

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 66

# HYPERTENSIONS

PAR

## TUMEURS DE LA MÉDULLAIRE SURRÉNALE

### THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 décembre 1935*

PAR

**Georges-Léopold PRÉCEPTIS**

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à TOULON (Var), le 20 Août 1908

|                        |   |                               |            |
|------------------------|---|-------------------------------|------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. MAURIAC, professeur. .... | Président. |
|                        |   | CARLES, professeur. ....      | { Juges    |
|                        |   | DELMAS-MARSALET, agrégé. .... |            |
|                        |   | FONTAN, agrégé. ....          |            |

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935







UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 66

# HYPERTENSIONS

PAR

## TUMEURS DE LA MÉDULLAIRE SURRÉNALE

### THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 décembre 1935*

PAR

**Georges-Léopold PRÉCEPTIS**

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à TOULON (Var), le 20 Août 1908

|                        |   |                               |            |
|------------------------|---|-------------------------------|------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. MAURIAC, professeur. .... | Président. |
|                        |   | CARLES, professeur... ..      | Juges      |
|                        |   | DELMAS-MARSALET, agrégé. .... |            |
|                        |   | FONTAN, agrégé.....           |            |

BORDEAUX  
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSEON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,  
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

## PROFESSEURS

|                                                        | MM.          |                                                         | MM.         |
|--------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------|-------------|
| Clinique médicale, . . . . .                           | MAURIAC.     | Zoologie et parasitologie . . . . .                     | MANDOUL.    |
| id. . . . .                                            | DUPÉRIÉ.     | Médecine expérimentale . . . . .                        | AUBERTIN.   |
| Clinique chirurgicale. . . . .                         | BÉGOUIN.     | Clinique ophtalmologique . . . . .                      | TEULIÈRES.  |
| Clinique chirurgicale et gynécologique. . . . .        | GUYOT.       | Clinique chirurg. infantile et orthopédie. . . . .      | ROCHER.     |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .         | CARLES.      | Clinique méd. des maladies des enfants. . . . .         | CRUCHET.    |
| Clinique d'accouchements . . . . .                     | ANDÉRODIAS.  | Chimie biologique et médicale. . . . .                  | DELAUNAY.   |
| Anatomie pathol. et microscopie clinique. . . . .      | SABRAZÈS.    | Physique médicale et pharmaceutique. . . . .            | C. SIGALAS. |
| Anatomie. . . . .                                      | VILLEMEN.    | Médec. co. oniale et clin. des mal. exotiques. . . . .  | BONNIN.     |
| Anatomie générale et histologie . . . . .              | G. DUBREUIL. | Clinique des malad. cutanées et syphilitiques . . . . . | PETGES.     |
| Hygiène. . . . .                                       | LEURET.      | Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .     | DUVERGEY.   |
| Médecine légale et déontologie. . . . .                | LANDE.       | Clinique des malad. nerveuses et mentales . . . . .     | ABADIE.     |
| Electroradiologie et lin. d'électricité médic. . . . . | RÉCHOU.      | Clinique d'oto-rhino-laryngologie. . . . .              | PORTMANN.   |
| Chimie. . . . .                                        | CHELLE.      | Toxicologie et hygiène appliquée . . . . .              | LABAT.      |
| Botanique et matière médicale. . . . .                 | GOLSE.       | Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . .       | GREYX.      |
| Pharmacie . . . . .                                    | DUPOUY.      | Clinique dentaire . . . . .                             | N.          |

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

|                            | MM.              |                                                     | MM.        |
|----------------------------|------------------|-----------------------------------------------------|------------|
| Anatomie . . . . .         | DUBECQ.          | Chirurgie générale . . . . .                        | CHARRIER.  |
| id. . . . .                | DUFOR.           | id. . . . .                                         | LOUBAT.    |
| Physiologie . . . . .      | FABRE.           | Obstétrique . . . . .                               | RIVIÈRE.   |
| Médecine générale. . . . . | DAMADE.          | Ophtalmologie. . . . .                              | BEAUVIEUX. |
| id. . . . .                | PIÉCHAUD.        | Oto-rhino-laryngologie. . . . .                     | DESPONS.   |
| id. . . . .                | DELMAS-MARSALET. | Dermatologie et syphiligraphie. . . . .             | JOULIA.    |
| id. . . . .                | DE GRAILLY.      | Physique médicale . . . . .                         | WANGERMEZ. |
| id. . . . .                | FONTAN.          | Chimie générale pharmaceut. et toxicologie. . . . . | VITTE.     |

## OURS COMPLÉMENTAIRES

|                               | MM.              |                                              | MM.        |
|-------------------------------|------------------|----------------------------------------------|------------|
| Physiologie . . . . .         | FABRE.           | Zoologie et parasitologie . . . . .          | R. SIGALAS |
| Médecine opératoire . . . . . | PAPIN.           | Physique médicale et pharmaceutique. . . . . | WANGERMEZ. |
| Accouchements. . . . .        | RIVIÈRE.         | Botanique. . . . .                           | GIRARD.    |
| Pathologie médicale. . . . .  | DELMAS-MARSALET. | Médecine légale. . . . .                     | DERVILLÉE. |
| Puériculture. . . . .         | FAUGÈRE.         | Bactériologie. . . . .                       | MOUREAU.   |
| Pharmacie chimique . . . . .  | VITTE.           |                                              |            |

Ophtalmologie. . . . . MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

MORT POUR LA FRANCE  
A BORD DU *Renaudin* (mars 1916)

---

A MA GRAND-MERE

---

A MA MERE

Qui me donne tous les jours l'exem-  
ple d'une vie de bonté et d'abnégation.

---

A MON ONCLE — A MA TANTE

---

A MA SOEUR — A MON BEAU-FRERE

---

A MON FRERE

---

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale  
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,  
Officier de la Légion d'honneur,  
Officier de l'Instruction publique.*

---

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale  
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,  
Officier de la Légion d'honneur,  
Décoré de la Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*

---

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE DE TOULON  
ET DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE  
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES JUGES

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BROUSTET

*Médecin des Hôpitaux.*

Qui nous a donné le sujet de cette  
thèse et qui a eu la bienveillance de  
nous guider dans sa rédaction.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,  
Professeur de Clinique médicale,  
Chevalier de la Légion d'honneur,  
Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a fait le très grand honneur  
de bien vouloir accepter la présidence  
de notre thèse. Qu'il daigne accepter  
ici l'hommage de notre respectueuse gra-  
titude.

# HYPERTENSIONS

PAR

## TUMEURS DE LA MÉDULLAIRE SURRÉNALE

---

### INTRODUCTION

---

Dans ce travail sur les tumeurs hypertensives de la médullaire surrénale, nous éliminons *l'hyperplasie surrénale banale* (Duthoit (1), Goldzieher).

La connaissance des tumeurs de la médullaire surrénale et des crises hypertensives dont elles sont responsables est de date toute récente. Il y a peu d'années, en effet, qu'est établie la théorie dualiste de la surrénale :

C'est en 1899 seulement que Dor, un auteur lyonnais, semble avoir entrevu la possibilité de distinguer deux sortes de tumeurs selon que la néoformation avait lieu aux dépens des éléments corticaux ou médullaires (2). On sait que cette hypothèse n'eut guère de suite, et, quelques années plus tard, dans leur important travail *Des tumeurs de la surrénale* (3), Hartmann et Lecène concluaient que le développement des capsules surrénales n'était pas encore connu de façon définitive, que l'ancienne opinion de Balfour, admettant une origine distincte pour la substance corticale (més-

---

(1) Cet auteur a observé chez les vieillards hypertendus une hyperplasie médullo-surrénale. *C. R. Soc. biol.*, 27 avril 1933.

(2) In thèse Robert, Lyon, 1899.

(3) *Travaux de chirurgie anatomo-clinique*, 2<sup>e</sup> partie, 1904.

dermique) et la substance médullaire (ectodermique), n'était pas admise par tous les auteurs et qu'il était donc impossible d'en tirer aucune déduction pour la classification des tumeurs surrénales. En 1907, Lecène revenait sur la question avec Lapointe (4), et, à propos d'une tumeur gliomateuse des capsules surrénales, concluait à l'origine névroglique de cette tumeur et faisait appel, pour l'expliquer, à une inclusion embryonnaire de tissu nerveux. Mais, Alezais et Peyron, qui, dès ce moment, soutiennent la théorie dualiste, contestent cette interprétation et l'existence même des gliomes de la surrénale. Pour eux, il s'agissait de ce qu'on appelle aujourd'hui un parasymphome. Dès 1906, grâce aux travaux sur le développement de la surrénale et sous l'impulsion d'Alezais et Peyron, s'affirme et s'établit la théorie dualiste exposée dans les thèses de Font (1912) et de Peyron (1917) et aujourd'hui unanimement acceptée.

En même temps que se construisait l'édifice de la théorie dualiste, les histologistes et les anatomo-pathologistes établissaient petit à petit l'origine et la classification des tumeurs surrénales pouvant se développer aux dépens de la corticale ou de la médullaire. Nous aurons à en parler au chapitre de l'anatomie pathologique. De leur côté, les cliniciens décrivaient le syndrome endocrinien des tumeurs surrénales (syndrome addisonien [Gaillard et Cawadias, Sabrazès et Husnot], forme avec virilisme surrénal [W. Cook, Apert, Gallais, etc.]), les tumeurs sans syndrome endocrinien; les tumeurs surrénales accompagnées d'hypertension artérielle, enfin, étaient signalées également, mais en petit nombre toutefois. Ces dernières groupaient des tumeurs corticales et des tumeurs médullaires. C'est des secondes seulement dont nous nous occuperons ici.

De même que Lohéac, dont la thèse sur les tumeurs des capsules surrénales est classique, nous éliminons complètement de notre étude les observations analogues à celles de

---

(4) *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, 1907, p. 69.

Turney, Anderson et quelques auteurs, où une lésion capable de produire l'hypertension, néphrite chronique surtout, est notée en plus de la tumeur surrénale. Nous ne parlerons que des cas où une tumeur surrénale est nettement en cause, en l'absence de toute autre lésion susceptible d'expliquer les modifications de la tension.

Il semble bien que la première observation légitime de tumeur de la médullaire surrénale avec crises hypertensives soit celle de Fränkel, en 1886 (obs. II). Il s'agissait presque à coup sûr d'un paragangliome. L'observation de Robert (1899), que certains citent comme observation princeps, était certainement un paragangliome, mais on ne trouve signalé aucune crise hypertensive. Toutefois, il y avait de l'hypertension artérielle (obs. IV). En 1914, se place l'observation classique de Orth, d'un paragangliome à hypertension variable, où, pour la première fois, la recherche de l'adrénaline était effectuée avec succès (deux jours après la mort). Orth admit que l'hypertension était due à l'hyperadrénalinémie, de même que la glycosurie présentée par le malade, et attirait l'attention des pathologistes sur le fait qu'une tumeur avait effectué, dans ce cas, une sécrétion physiologique en quantité exagérée. Toutefois, E. Neusser avait déjà, en 1898, comme nous avons pu le retrouver dans le *Nothnagel's Handb. f. Sp. Path.*, soutenu le premier, tant à propos d'un cas de Fränkel que d'un cas personnel, que l'hypertension était due à la surrénale en état d'hypersecrétion et proposait de réaliser des extraits de la tumeur surrénale et d'étudier leur action par injection à l'animal.

La première observation moderne <sup>(1)</sup> est celle, en juin 1922, de Marcel Labbé, Tinel et Doumer. Il s'agissait d'une malade

---

(1) Weber a rapporté (*The Practitioner*, 1920), l'observation d'une femme qui présentait probablement une tumeur médullo-surrénale droite, qui fit une crise de grandes douleurs au cou, avec vomissements répétés et qui mourut de shock à l'intervention. Pas de renseignements sur la tension artérielle. Pas d'autopsie. (Obs. VIII, p. 68-69, in thèse Lohéac.)

atteinte de crises hypertensives avec crises de vaso-constriction, et qui succomba d'œdème aigu du poumon. A l'autopsie : paragangliome surrénal.

En 1923, dans son rapport au *XI<sup>e</sup> Congrès de médecine des Pays du Nord*, sur l'hypertension essentielle, Kerpolla cite un cas personnel de tumeur surrénale de la médullaire avec crises d'hypertension paroxystique. Ce cas, signalé par Lohéac, a été omis par la plupart des auteurs ultérieurs.

En 1926, Vaquez et Donzelot citaient une observation purement clinique où l'origine des crises hypertensives peut être cherchée dans la surrénale. Donzelot, qui eut le malade à examiner, pose le diagnostic.

En 1927, Oberling et Jung publient une belle observation de paragangliome avec hypertension paroxystique.

La même année, Mayo publie, dans le *Journ. of Am. med. Assoc.*, la première observation d'hypertension paroxystique guérie par ablation chirurgicale de la tumeur surrénale (guérison persistant en avril 1934).

Shipley, de Baltimore, publie, en 1929, la première observation d'extirpation d'un paragangliome médullo-surrénal reconnu histologiquement. Comme dans le cas de Mayo, les crises paroxystiques disparaissent après l'ablation de la tumeur et ne reparaissent plus (malade suivie jusqu'en mars 1934).

En 1929, Vaquez, Donzelot et Geraudel font une seconde communication sur leur malade de 1926, dans la *Presse médicale* du 2 février.

En 1930, Porter père et fils, publient un cas de tumeur hypertensive paroxystique de la surrénale, opérée par eux avec guérison (persistant en avril 1934).

Labbé, Violle et Azerad étudient dans la *Presse médicale* du 23 septembre 1930 l'évolution clinique d'un malade suivi depuis 1923 par Violle et qui succomba à une crise plus violente que de coutume. L'examen histologique de la tumeur, pratiqué par Roussy, Oberling et Leroux, a montré qu'il s'agissait d'une tumeur médullaire ayant envahi la corticale très atrophiee.

Suermondt, de Leyde, opère un malade, après avoir pu diagnostiquer le côté de la tumeur. Guérison (1932).

Shipley a communiqué à Stricker qu'il avait vu avec Pincoffs un deuxième cas d'hypertension paroxystique en 1932. A l'opération, il trouva une tumeur rétropéritonéale, dont l'ablation fut suivie de guérison.

En 1934, Kalk rapporte un cas de surrénalome hypertensif opéré, dont l'ablation a entraîné la guérison des crises hypertensives.

La même année, un ingénieur roumain était allé consulter le Professeur Bauer, à Vienne, qui avait posé le diagnostic exact et engagé le malade à se faire opérer; Zinner était intervenu, mais, au cours de l'opération, il était tombé sur une surrénale saine, et n'avait pas osé, dans la même séance, faire la lombotomie de l'autre côté. Le malade vint consulter le Professeur Leriche, qui fit l'ablation d'un paragangliome extrasurrénalien. Guérison. Auparavant, ce malade était allé consulter Labbé, Nepveux et Monier-Vinard, qui ont rapporté à la Société médicale des Hôpitaux de Paris les résultats des examens pratiqués sur lui.

Appelmans, enfin, le 17 avril 1934, a opéré un onzième <sup>(1)</sup> cas de surrénalome hypertensif paroxystique.

Nous ajoutons à cette liste une observation de Laubry et Bernal, publiée dans la thèse de Bernal (1934), et une observation inédite de MM. Lafargue, P. Broustet et de Miollis.

---

(1) La malade de Belt et Powell, en effet, « a failli seulement être opérée ». Il faut exclure ce cas de la statistique dressée par Appelmans.

## ETIOLOGIE

---

Les tumeurs de la médullaire surrénale donnant lieu à des crises hypertensives paroxystiques sont rarement rencontrées. Le petit nombre des observations publiées ne doit pas être rapporté à la méconnaissance de ces tumeurs, car les discussions qui ont eu lieu devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris ont suffisamment attiré l'attention sur elles. Toutefois, on doit noter qu'il n'existe que peu d'observations dans les pays de langue allemande (ce qui changera sans doute après la publication de Bauer).

Le nombre des tumeurs hypertensives de la surrénale (cortico-surrénalomes et paragangliomes) actuellement connues est environ d'une cinquantaine <sup>(1)</sup>. Mais, le nombre des tumeurs de la médullaire donnant lieu à des crises d'hypertension paroxystiques est bien plus restreint. Nous n'avons trouvé que 23 cas dans la littérature : Fränkel; Robert; Orth; Weber; Labbé, Tinel et Doumer; Kerpolla; Vaquez et Donzelot; Oberling et Jung; Mayo; Shipley; Porter père et fils; Labbé, Violle et Azerad; Belt et Powel; Suermondt; Shipley-Pincoffs; Kalk; Leriche; Appelmans; Bernal, Lafargue, Broustet et de Miollis <sup>(2)</sup>.

Toutefois, dans quelques cas, s'il s'agissait effectivement d'un paragangliome, il ne siégeait toutefois pas dans la médullaire surrénale, tel dans le cas de Leriche.

---

(1) Rabin en avait réuni 36 cas et Goldzieher en citait 42 en 1932.

(2) *Journ. de méd. de Bordeaux*, sous presse.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

Les tumeurs de la surrénale donnant lieu à des crises paroxystiques d'hypertension ou à des hypertensions avec crises paroxystiques sont développées aux dépens des **cellules chromaffines** de la surrénale. Ce sont donc des tumeurs d'éléments adultes. On les appelle couramment des **paragangliomes**. Les auteurs américains leur donnent le nom de *phéochromacytomes* (L. Pick).

L'étude de ces tumeurs a été longuement et magistralement faite par Alezais et Peyron, dans une série de publications et dans les thèses de Font (1912), de Peyron (1917) et d'Azémar (1930), cette dernière inspirée par Peyron. Il est inutile d'y revenir ici.

Rappelons simplement l'existence de deux types de paragangliomes : l'un *bénin*, ou adénome de la médullaire, et l'autre *malin*, souvent appelé sarcome alvéolaire. Seul le paragangliome bénin nous intéresse.

On observe dans cette tumeur une tendance très nette à rester à l'**hyperplasie bénigne**; c'est un véritable adénome médullaire.

Les volumineux capillaires sinusoïdaux de la médullaire normale s'effacent et disparaissent. Les cellules épithéliales se groupent en amas ou en nappes diffuses. Mais la caractéristique de ce stade est l'existence de cavités lacunaires, qui représentent les lacunes axiales agrandies et déformées, et la présence de cordons syncytiaux à cytoplasme plus dense.

Les cavités lacunaires, creusées au milieu de cellules à disposition régulière, ne contiennent que des produits de cytolyse, dus à la sécrétion mérocrine des cellules qui limitent ces lacunes. Il se produit fréquemment des hémorragies dans ces cavités intra-épithéliales, dont le revêtement devient

alors pluristratifié. Ces lacunes rappellent les vésicules closes, dont Laguesse faisait une formation caractéristique des glandes endocrines.

Les contours de ces cellules sont difficiles à préciser; on trouve des cellules irrégulières, de dimensions très variables, et des cellules chromaffines très nombreuses, bourrées de granulations de Grynfeldt. On note aussi la présence de vacuoles et d'enclaves, l'intégrité des axes vasculaires.

*On peut admettre comme vraisemblable le passage dans la circulation veineuse d'un excès d'adrénaline, étant donné l'hypertrophie et surtout l'intensité de la fonte holocrine des éléments pluriglandulaires.* » (Lohéac.)

Dans le cas que nous rapportons de MM. Lafargue, P. Broustet et de Miollis, on a pu prélever, au cours de l'intervention chirurgicale, qui n'a pu être achevée, un fragment de tumeur, dont l'examen anatomo-pathologique pratiqué par M. le Docteur Bonnard a fourni les détails suivants :

« Il s'agit d'un paragangliome, procédant par cordons cellulaires, à disposition trabéculaire, séparés par de minces cloisons collagènes; leur direction est très variable, et entre la section longitudinale et la section transversale existent tous les intermédiaires en rapport avec les hasards de l'orientation.

» Epithélioformes, les cellules tumorales sont généralement de taille moyenne, polymorphes, s'emboîtant les unes dans les autres, soit par leurs facettes concaves et convexes, soit par l'interposition de prolongements cytoplasmiques. Les noyaux sont irrégulièrement calibrés, certains énormes, amitotiques; ils baignent dans un cytoplasme largement étalé, enfumé par une fine poussière chromaffine, irrégulièrement répartie; certaines cellules en sont exemptes, d'autres en sont surchargées et l'ensemble forme une mosaïque en noir, blanc, gris, selon la densité des granulations. »

Les détails anatomo-pathologiques que nous avons rapportés plus haut valent également pour les *surrénales accessoires*, disséminées un peu partout au voisinage de la sur-

face péritonéale (1), lorsqu'elles donnent naissance à des paragangliomes; on sait qu'elles sont particulièrement fréquentes au contact de la capsule surrénale, dans la graisse péricapsulaire, incluses dans la capsule fibreuse de la glande, on peut même les trouver sous la capsule fibreuse du rein. Delamarre en a trouvé devant l'aorte au voisinage des ganglions semi-lunaires. On peut en trouver dans les ganglions sympathiques (Jaboulay), dans le mésentère, près du foie (Soulié), près des glandes génitales, le long des vaisseaux spermatiques, à l'origine du cordon, dans le ligament large, etc. On sait qu'on les voit surtout quand les surrénales principales sont petites. Les vraies surrénales accessoires sont des glandules complètes formées de substance corticale et glandulaire. A côté de ces glandules complètes, il existe des *organes chromaffines* pouvant également donner lieu à des paragangliomes.

La détermination du type histologique des tumeurs surrénales est quelquefois difficile; des anatomo-pathologistes compétents ne s'entendent pas toujours, en présence d'une coupe quand il s'agit de déterminer l'origine corticale ou médullaire de la tumeur, témoins Bordet et Cornil, d'une part; Peyron, d'autre part (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1923, p. 324-330). Ameuille, en 1911, insistait sur les difficultés de préciser le point de départ de certaines tumeurs qui naissent dans la surrénale, étant donné la facilité avec laquelle les cellules de la médullaire prennent les caractères de la corticale, et inversement (2). En cas de doute, l'existence d'hypertension pendant la vie, et la constatation d'adrénaline dans la tumeur auraient donc plus de valeur que l'examen histologique, d'après Lohéac.

La tumeur est en général unilatérale. A l'intervention chirurgicale ou à l'autopsie, on s'apercevra que son volume est en général peu considérable, égal à celui d'une noix, parfois

---

(1) Dont elles dérivent embryologiquement.

(2) Transformation qui s'observe très facilement chez le cheval.

d'une orange, souvent du volume d'un rein. La consistance est dure, elle crie sous le couteau. Toutefois, elle peut présenter des zones molles, constituées par des cavités irrégulières, remplies par un tissu rouge brun, friable, par exemple dans l'observation de Vasquez, Donzelot et Géraudel, qui ont comparé ce tissu molasse à des caillots anciens.

L'autre glande apparaît absolument saine, normale dans son poids, son aspect, sa structure.

La *bénignité* de la tumeur médullaire n'est pas une règle absolue. On connaît un cas à évolution maligne probable, publié dans la thèse de Robert (Lyon, 1899); il s'agissait d'une malade de Poncet. C'est au sujet de la tumeur qui fut prélevée chez ce malade que Dor avait posé les premiers éléments de la théorie dualiste. Nous avons lu dans Mouquin qu'un cas de tumeur maligne hypertensive de la médullaire surrénale a été rapporté par Ernould et Picard. Nous n'avons malheureusement pu en prendre connaissance et nous nous excusons de ne pouvoir en parler ici.

Masson et Martin ont publié un cas de paragangliome qui présentait « une certaine malignité ». Dans le cas de Zeckwer, il y avait quelques monstruosité cellulaires.

Il n'est donc pas impossible que le paragangliome, après avoir évolué comme une tumeur bénigne pendant un certain nombre d'années, prenne un jour les caractères de la malignité. Mais ce problème est trop complexe pour que nous pensions nous étendre plus longuement à ce sujet. Rappelons, pour être complet, l'opinion de Lohéac : « Aucun des quelques cas de paragangliomes malins publiés chez l'homme n'a donné de modifications tensionnelles. Nous devons rapprocher de ce fait l'opinion de Bard; cet auteur admet, en effet, que la cellule cancéreuse possède, au moins dans une phase de son évolution, les fonctions et les propriétés *exagérées* de la cellule normale dont elle dérive. En l'occurrence, le paragangliome bénin correspondrait à ce stade d'exagération des fonctions cellulaires normales; le paragangliome malin l'aurait dépassé. Or, dans le cas présent, la fonction cellulaire est la sécrétion d'adrénaline.

L'anatomie pathologique donne en effet de ces variations une explication très satisfaisante; le paragangliome bénin est une tumeur chromaffine; dans le paragangliome malin, on observe souvent la perte totale de la chromaffinité. »

Ainsi la gravité des paragangliomes ne réside pas, comme pour les autres cancers, dans l'envahissement de voisinage, ou les métastases. C'est l'adrénalinémie irrégulière et exagérée qui emporte les malades; la mort survient par œdème aigu du poumon, insuffisance cardiaque ou phénomènes de choc.

---

## ETUDE CLINIQUE

---

Il s'agit, en règle générale, d'un sujet en parfaite santé chez lequel, dans une première phase, qui peut durer des mois ou même des années, des *accès d'hypertension paroxysmiques* constituent le seul élément du tableau pathologique.

Ils sont la plupart du temps apparus brusquement. Peut-être, parfois, sont-ils précédés de *maaises*, de fatigues, très vagues, si vagues que le malade n'y apporte aucune attention, et qu'il ne les signale qu'après le plein des accidents ultérieurs. Le caractère variable d'ailleurs de ces troubles, l'absence de signes objectifs et le chiffre normal de la tension artérielle font penser à des troubles dyspeptiques, endocriniens ou hépatiques. On songe quelquefois à une psychonévrose, ou à une forme fruste de maladie de Basedow; ou encore à une néphrite au début, si on trouve une légère élévation de la tension artérielle accompagnée de signes rénaux discrets. Chez le malade de Bauer, les troubles avaient été précédés d'une longue période d'*insomnie*.

Une fois apparus, les *accès hypertensifs* surviennent avec une *fréquence tout à fait variable*, chaque semaine, chaque mois, plus souvent même. Ils sont parfois spontanés; parfois provoqués par un effort physique, une émotion.

Ils se manifestent par une brusque sensation d'angoisse, à laquelle s'associent des fourmillements dans les quatre membres, des crampes, des douleurs qui occupent un territoire thoracique (simulant alors une *angine de poitrine*) ou un territoire abdominal (ressemblant alors à une *crise solaire*). Les douleurs s'accompagnent d'une pénible *sensation de constriction* thoracique ou abdominale. Souvent aussi une violente *céphalée* se joint à ces symptômes. Pendant cette crise,

le malade est d'une *pâleur extrême*. Le visage a un aspect douloureux. Le nez est pincé. Ce syndrome, extrêmement pénible et dramatique, s'accompagne de *dyspnée*, d'*angoisse* et parfois d'un état nauséeux et de *vomissements*.

Au bout de dix à quinze minutes, une heure au plus tard dans certains cas, *la crise cesse brusquement*. Le malade se sent tout à coup libéré de tous les malaises qui l'avaient assailli. Son teint se recolore et souvent une *sudation intense* marque la fin de la crise, qui laisse cependant place à une *fatigue extrême* durant deux à trois heures.

Si le médecin a l'heureuse fortune d'examiner son malade au cours de cet accident, il pourra faire des constatations fondamentales, qui imposeront le diagnostic :

*Une tachycardie notable;*

*Une ascension considérable de la tension artérielle;*

La **tachycardie** est couramment à 100-120.

Toutefois, chez le malade de Bauer-Leriche, Nepveux a vu que la crise s'accompagne de ralentissement du pouls. Monier-Vinard a fait les mêmes constatations chez ce même malade, dont le paragangliome était extra-surrénalien.

« De cette bradycardie enregistrée au cours de l'accès, nous rapprocherons le fait qu'en dehors des crises la recherche du réflexe oculo-cardiaque abaissait le pouls à 66 et que celle du réflexe épigastrique l'abaissait à 66-68. On doit même remarquer l'identité singulière des chiffres de la bradycardie provoquée par les compressions oculaire et épigastrique. »

Quant à la **tension artérielle**, elle passe d'une valeur normale ou peu élevée à une valeur considérable. Dans le cas de Vaquez, Donzelot et Géraudel, de 14-7 avant l'accès, elle montait à 30-18 pendant celui-ci. Chez le malade de Bauer-Leriche, elle passe de 15-10,5 à 34-10,5 ou 34-11. On voit là les *deux types différents* d'accroissement de la tension artérielle dans le surrénalome hypertensif : *chez un malade, l'augmentation porte sur la maxima comme sur la minima. Chez l'autre malade, qui avait été particulièrement suivi par*

Nepveux à ce sujet, *l'augmentation ne portait que sur la maxima.*

Monier-Vinard, qui avait également examiné le malade de Leriche chez lui, a conclu aussi à une crise d'hypertension strictement systolique :

« Au moment des accès, la tension maxima s'élevait progressivement, atteignant, à l'acmé de la crise, les chiffres de 25 à 30, suivant que l'accès était plus ou moins violent, puis, progressivement, elle s'abaissait à son chiffre de départ. Tandis que la tension maxima évoluait suivant une courbe dont la durée était de deux à trois heures, la tension minima, pendant ce même temps, restait fixée à 11, c'est-à-dire au même chiffre qu'en dehors des accès. »

Toutefois, il ne faudrait pas conclure de tant de faits d'hypertension paroxystique observés chez des malades porteurs de paragangliomes surrénaliens que ces tumeurs chromaffines de la médullaire surrénale doivent obligatoirement donner ce type clinique d'hypertension paroxystique qui tend à devenir synonyme de phéochromocytome.

Nous avons rencontré deux exceptions :

1° Appelmans a rapporté l'observation d'un homme de 35 ans qui, avant de faire une crise d'hypertension paroxystique classique, qui permit l'établissement du diagnostic, avait fait plusieurs crises d'hypotension, fait encore jamais signalé. Le malade présentait alors : « l'aspect clinique des hémorragies internes graves » et fut même envoyé à la clinique avec le diagnostic de « *probabilité d'insuffisance surrénale* ».

2° M. Lafargue, P. Broustet et de Miollis ont publié tout récemment (1) l'histoire d'un jeune homme opéré de paragangliome, confirmé histologiquement par Bonnard (de Bordeaux), qui, un soir, ne put lire. Un examen ophtalmolo-

---

(1) *Journal de méd. de Bordeaux* (sous presse).

gique révéla le lendemain une rétinite brightique. La tension artérielle était alors à 27-14. Trois mois auparavant, les chiffres tensionnels étaient normaux. (Sa jeunesse avait été marquée par des crises sudorales avec sensation de gêne indéfinissable et tachycardie.) On se trouvait en présence d'une *hypertension permanente* qu'aucune thérapeutique ne put faire baisser. Les signes objectifs de tumeur surrénale firent poser l'indication opératoire. Shock. Mort dans la soirée.

« Chez notre jeune sujet, la phase d'hypertension paroxystique — en admettant qu'elle ait jamais existé — a été complètement méconnue. Des accidents oculaires ont marqué le début clinique de l'affection et ont fait découvrir l'élévation tensionnelle, inaperçue jusque-là malgré de fréquentes et régulières mensurations. Il est possible toutefois que, bien auparavant, des accès hypertensifs aient existé. Les malaises bizarres, les brusques crises sudorales que nous avons relevées dans le passé du jeune homme, en étaient peut-être l'expression. En tout cas, ces accidents avaient été assez bénins pour ne jamais provoquer d'examen médical.

L'hypertension a toujours existé, chez notre malade, depuis le premier jour où elle a été constatée. C'est donc une *hypertension permanente*. Mais cette *hypertension permanente* est d'une remarquable instabilité. Les chiffres sont toujours au-dessus de la normale, mais dans des limites extrêmement variables. Tantôt, on note 28-15, tantôt 19-12, tantôt 30-17. Ces variations tensionnelles ont une extrême brusquerie : deux minutes après avoir trouvé 24-13, on note 19-10. On peut donc parler de véritables « sautes » tensionnelles. L'anxiété, l'émotion, élèvent la tension; le calme, la confiance du malade, la réduisent rapidement. Il n'y a pas de rapport régulier entre l'état de la tension et les phases de bonne ou de mauvaise santé, de malaises plus ou moins accentués. Cette instabilité tensionnelle a provoqué l'illusion de brillants succès thérapeutiques. La chute tensionnelle attribuée à l'effet de la *vagotonine* était certainement spontanée, comme l'étude ultérieure de notre malade a permis de nous en rendre compte.

Cette instabilité était donc le caractère *original* de cette hypertension; elle n'est pas surprenante, au cours d'une affection susceptible d'entraîner, dans sa première phase, ces accès hypertensifs. » (M. Lafargue, P. Broustet, de Miollis, *loc. cit.*)

Il conviendra donc dorénavant de tenir compte de ces faits.

\*  
\*\*

La phase d'hypertension paroxystique peut durer plusieurs années. Elle est essentiellement caractérisée par les accès et la *répétition des crises*.

Peu à peu l'état du malade se modifie. Les accidents sont moins nettement tranchés; le sujet éprouve des malaises successifs entre lesquels il ne retrouve pas son équilibre normal.

Les signes tensionnels se modifient eux aussi, et l'on assiste à l'installation progressive d'une **hypertension permanente**. Les chiffres qui la marquent n'ont rien de stable. D'un jour à l'autre, d'une heure à l'autre même, il y a d'énormes variations de la tension artérielle. Il s'agit en somme d'*hypertension instable*, ou mieux de *poussées hypertensives survenant sur un fond d'hypertension permanente*.

\*  
\*\*

L'accès d'hypertension paroxystique s'accompagne d'un certain nombre de phénomènes intéressants d'un point de vue physiopathologique et qui commencent à être bien connus. Ce sont :

- 1° une *hyperglycémie* modérée, accompagnée parfois de *glycosurie*;
- 2° une *hyperprotéinémie*;
- 3° une *hyperglobulie*;
- 4° des *signes rénaux* : albumine, azotémie;
- 5° des *signes cardiaques*;
- 6° la *cholestérine* et la *calcémie* sont à l'étude.

1° L'**hyperglycémie**, modérée d'ailleurs, a été particulièrement étudiée par Bauer (de Vienne), par Labbé et Nepveux, chez le malade de l'observation

Parallèlement à l'accès d'hypertension paroxystique, se produisait chez ce malade une hyperglycémie. Celle-ci, qui était avant la crise, à jeun, à 1 g. 24, monte brusquement dès le début de la crise à 2 g. 25, puis descend lentement à 2 g. 18, à 1 g. 95. Après la terminaison de la crise, la glycémie est retombée au-dessous du point de départ, à 1 g. 02.

Bauer avait noté, après la crise, l'existence d'une phase d'*hypoglycémie*. Elle n'a pas été retrouvée par Labbé et Nepveux, peut-être, comme ils l'accordent eux-mêmes, parce qu'ils n'ont pas suffisamment prolongé leur période d'examen.

L'hyperglycémie est d'ailleurs notée dans un grand nombre d'observations. Elle est, en règle générale, moins marquée que chez le malade de Bauer-Leriche, et ne s'élève habituellement que de 1 gramme à 1 g. 80, 1 g. 90.

Corrélativement à la réaction d'hyperglycémie, il se produit souvent une *glycosurie*. Chez le malade de Bauer-Leriche, Labbé et Nepveux ont noté que celle-ci faisait défaut avant la crise, lorsque la glycémie était à 1 g. 24. Elle existait quand la glycémie était montée à 2 g. 25 et à 2 g. 18. On la retrouvait encore à la fin de l'observation correspondant à toute la période où la glycémie avait passé de 2 g. 18 à 1 g. 95 et à 1 g. 02.

Cette évolution de la glycosurie en rapport avec la crise hypertensive quotidienne rappelle trait pour trait la glycosurie que Blum avait décrite après l'injection sous-cutanée d'adrénaline. Elle est la traduction d'un trouble glycorégulateur intense lié à l'hyperépinéphrie. Cependant, elle diffère fortement de la glycosurie diabétique. Le malade, malgré sa glycosurie intermittente quotidienne, ne se présente nullement comme un diabétique (Labbé et Nepveux).

2° L'étude des *protéines du sérum* a été faite par Labbé et Nepveux, chez le malade de Bauer-Leriche,

Chez ce malade, la composition chimique du sérum au point de vue des protéines était voisine de la normale. Cependant, la quantité des protéines totales était un peu faible (70 g. 98, au lieu de 73 à 80 p. 100); la proportion de la sérine par rapport à la globuline est un peu plus élevée que normalement (le rapport de la sérine à la globuline atteint 2,4 au lieu de 1,5 à 2,2); il y a une hypoglobulinémie relative.

La crise paroxystique d'hypertension a eu pour effet d'augmenter le taux des protéines totales dans le sérum, sans modifier le rapport entre la sérine et la globuline; le taux est retombé ensuite à la fin de la crise. Labbé et Nepveux, d'ailleurs, ont interprété ce résultat comme dû à une simple concentration sanguine.

On sait que, dans l'hypertension artérielle permanente, la plupart des auteurs ont trouvé presque constamment de l'hyperprotéinémie (Govaerts, Achard, Dumas, Coelho, Clerc).

3° L'**hyperglobulie** est fréquente au moment de l'accès d'hypertension paroxystique. Elle porte sur tous les éléments figurés du sang : érythrocytes et leucocytes. Cette dernière constatation rappelle de manière frappante ce que l'on observe après injection d'adrénaline.

4° Quant aux **signes rénaux**, ils sont essentiellement caractérisés par la présence quasi constante d'*albumine* dans les urines et l'existence fréquente d'une *poussée azotémique*.

L'albumine peut être à un taux assez élevé, au taux de 1 gramme. On la trouve dans les urines émises à la suite de l'accès, souvent très abondantes et contenant des cylindres. Au bout de quelques heures, elles reprennent une constitution normale, et cette constatation est capitale en ce qu'elle permet de constater que les anomalies de la composition des urines, qui pourraient faire admettre l'existence d'une néphrite et rattacher à l'insuffisance rénale l'hypertension, résultent, en vérité de la crise hypertensive (de Gennes et d'autres).

Les éléments anormaux de l'urine, albumine et cylindres,

s'ils ne sont rencontrés tout d'abord que d'une manière passagère, et seulement à la suite des accès paroxystiques d'hypertension, ne tarderont pas à être retrouvés d'une manière constante lorsque la phase d'hypertension permanente aura fait suite à la succession des crises paroxystiques et que des lésions rénales persistantes et entretenues se seront développées à la faveur de l'hypertension.

Cette évolution est admise aujourd'hui par la presque totalité des auteurs, qui se sont occupés plus spécialement de l'hypertension paroxystique du paragangliome surrénal. Nous aurons à en parler plus longuement au chapitre « Pathogénie ».

5° Les **signes cardiaques** sont en général ceux d'une hypertrophie modérée du ventricule gauche. Elle se produit en général à la suite d'une longue histoire d'hypertension et on la trouvera surtout à la phase d'hypertension permanente. Elle était très nette chez le malade de MM. Lafargue, P. Brousset et de Miollis, où un orthodiagramme avait été relevé. Chez ce malade, l'auscultation avait permis à plusieurs reprises d'entendre un bruit de galop. L'hypertrophie cardiaque peut être assez importante : dans l'observation de Bergstrand (obs. VII) le cœur pesait 500 grammes (1).

A l'autopsie, on trouve parfois des *lésions athéromateuses* de l'aorte. En règle générale, elles manquent ou sont très discrètes. On se souvient que Josué avait montré, en 1903, que l'on peut produire des lésions athéromateuses chez le lapin par des injections intraveineuses d'adrénaline. Mais Plazy et Germain (de Toulon) ont rencontré un athérome aortique étendu dans un cas de cortico-surrénalome. Il est vrai que l'hypertension de ce dernier cas était une hypertension variable.

---

(1) Dans un cas rapporté par Thomas en 1918, un paragangliome, trouvé à l'autopsie d'un homme de 80 ans, n'avait donné aucun signe d'hypertension et pas d'hypertrophie cardiaque. Oppenheimer et Fishberg, qui rapportent ce cas, pensent que la cachexie sénile a empêché le développement de l'hypertrophie cardiaque et de l'hypertension.

6° La **cholestérinémie** et la **calcémie**, enfin, ont également été étudiées, toujours chez le malade de Bauer, par MM. Labbé et Nepveux :

« La **cholestérine du sang** n'a pas changé; elle est restée à 2 g. 56 dans les trois mesures faites avant, pendant et après la crise. A ne considérer que la cholestérine, il ne semblerait point qu'il y ait eu une concentration du sang. L'**hypercholestérinémie** constatée dans notre cas ne doit point être rapportée à l'hypertension artérielle, car J. Heitz et d'autres auteurs ont montré qu'il n'y avait pas corrélation entre la tension artérielle et le taux de la cholestérinémie. »

A Vienne, le Professeur Bauer avait, lui, trouvé des chiffres très irréguliers, variant de 0 g. 70 à 2 g. 80, comme le signalent d'ailleurs Labbé et Nepveux, qui s'en étonnent. La question de la cholestérinémie au cours de l'accès paroxystique est donc encore à trancher.

La recherche du cholestérol du sang apparaît logique et utile quand on a présent à l'esprit le fait de l'abondance du cholestérol libre et surtout du cholestérol éthérifié dans les surrénales. Ces glandes, en effet, sont véritablement bourrées de cholestérol chez l'homme comme chez le cobaye. Nous rappellerons pour mémoire les diverses théories qui se sont fait jour, et qui d'ailleurs s'opposent encore contradictoirement.

a) On admet généralement en France que la cortico-surrénale est cholestérologène (Chauffard, Guy Laroche et Grigaut). Cette notion est soutenue en Allemagne par Rothschild;

b) Aschoff et ses élèves nient tout rôle actif à la cortico-surrénale dans le métabolisme du cholestérol. Elle jouerait seulement un rôle cholestérolopexique, de sorte que le dépôt de cholestérol serait secondaire à l'hypercholestérinémie;

c) Ciaccio, enfin, rejetant à la fois les théories de Chauffard (« sans aucune donnée sûre et directe ») et d'Aschoff (« pas de rapport entre le cholestérol du sang et celui des surrénales ») confère à la corticale le pouvoir de fabriquer des lipides complexe aux dépens des graisses communes et même des éthers du cholestérol;

d) Baumann et Holly (1923), Randles et Knudson (1928), Julio (1923), nient à la surrénale tout rôle actif dans le métabolisme du cholestérol;

e) Lous Revol a enfin montré dans sa très intéressante thèse de doctorat ès sciences (Lyon, févr. 1934), que si l'histo-chimie n'a pu jusqu'ici mettre en évidence le cholestérol dans la substance médullaire de la surrénale, il est cependant possible de le déceler par la méthode chimique de cet auteur. Revol a conclu de ses travaux que la médullaire contient elle aussi du cholestérol libre, autant et parfois plus que la corticale (1). Le travail de Luden (G.), sur « The Blood cholesterol, its importance, and the value of its determination in cancer research. » (*The Canad. med. Assoc. Journ.*, 1922, vol. 12, p. 147) a montré l'intérêt de la recherche du cholestérol dans les tumeurs.

Quand au **calcium du sang**, chez le malade de Bauer et Leriche, il « s'est maintenu à un taux constant, sauf une très légère concentration pendant la crise d'hypertension. Le taux (0 g. 090) est un peu inférieur au taux normal (0 g. 095 à 0 g. 100 par litre de sérum); nous n'attribuons à ce fait aucune signification, car jusqu'ici l'on n'accorde point au calcium de rôle dans la production du tonus vasculaire, ce sont les variations du potassium qui ont été plutôt invoquées. » (Labbé et Nepveux.)

Les variations du potassium n'ont pas été étudiées chez les malades atteints de tumeurs de la médullaire surrénale. La question de la répartition du potassium dans la glande surrénale est d'ailleurs peu connue, en raison du petit nombre de méthodes susceptibles d'être appliquées à de minimes quantités de tissu et de fournir des résultats comparables entre eux. On sait que Baumann et S. Kurland (1926-1927),

---

(1) Nous avons puisé ces renseignements dans l'excellente thèse de doctorat ès sciences de Louis Revol (Lyon, févr. 1934). En 1857 déjà, Mettenheimer signalait la présence de gouttelètes biréfringentes (cholestérol) dans les foyers athéromateux de l'aorte. Or, dans un cas de Plazy et Germain, il y avait cortico-surrénalome et athérome étendu de l'aorte.

au cours de recherches sur les substances minérales du sang des animaux surrénalectomisés, ont noté une augmentation du potassium du plasma. Cela donnerait à penser que la surrénale joue quelque rôle dans la distribution du potassium de l'organisme. Revol, au moyen de la microméthode de Leulier, Velluz et Griffon, a montré dans sa thèse qu'il existait une répartition à peu près égale du potassium dans les deux zones de la surrénale. Il y aurait cependant une très légère supériorité en faveur de la corticale.

Il serait intéressant de doser dorénavant le potassium dans les surrénalomes hypertensifs, puisque la méthode de Leulier, Velluz et Griffon permet de le faire avec une exactitude très précise.

---

## PRONOSTIC

---

L'issue fatale est la conséquence régulière, sauf thérapeutique appropriée, du surrénalome hypertensif. Le malade succombera à un œdème aigu, à des accidents hémorragiques; ou bien, suivant un mode plus particulier, devenu cachectique, il mourra comme un urémique, avec pâleur, anxiété, Cheyne-Stokes; cependant, son azotémie ne sera pas élevée dans des proportions suffisantes pour expliquer pareil syndrome toxique.

Le malade d'Oberling et Jung, ainsi que celui de Laubry et Bernal ont succombé à des accidents de choc très spéciaux : pâleur, extrémités froides, tachycardie, effondrement tensionnel.

Dans le cas d'Oberling et Jung, les circonstances permettaient de penser au « choc obstétrical », et Bernal ajoute : « Il n'en est rien dans notre observation. Peut-être faut-il rapprocher ces tableaux cliniques des accidents notés par Masson et Martin après extirpation d'un paragangliome ou des symptômes décrits par Monier-Vinard et Desmarests au cours d'une rachi-anesthésie chez un hypertendu. On s'explique facilement que des malades présentant des lésions des organes chromaffines et du plexus cœliaqué, chez qui on peut relever souvent des signes d'instabilité vago-sympathique, soient dans un équilibre instable, que la moindre circonstance humorale peut rompre. »

---

## DIAGNOSTIC

---

Si le diagnostic de la nature surrénale d'une hypertension permanente est parfois difficile, il n'en est pas de même heureusement dans le cas d'hypertension paroxystique. Sans doute, dans les premières observations de paragangliomes surrénaux, le diagnostic anatomo-pathologique ne fut-il posé qu'à l'autopsie. Mais depuis la très belle observation de Vaquez et Donzelot, où le diagnostic a été posé durant la vie même du malade, et les publications de ces auteurs, soit seuls, soit avec Géraudel, l'attention a été suffisamment attirée et la nature de l'affection doit maintenant apparaître au bout d'un temps relativement court d'observation.

Si les *accès paroxystiques* s'accompagnent de malaises très intenses, réunissant tous les éléments du choc adrénalinique, ils ne peuvent passer inaperçus, et le jour où le médecin aura la bonne fortune d'assister à l'un d'entre eux, il n'aura aucune peine à l'identifier.

« Mais si ces accès n'ont qu'une traduction clinique discrète, ils risquent fort de ne pas être considérés avec l'attention qu'ils méritent. On doutera du récit du malade, on attribuera les symptômes qu'il décrit à des accidents de *banal déséquilibre vago-sympathique*, sans soupçonner la profondeur, la gravité de celui-ci. Les diagnostics les plus vagues, les plus erronés, se présenteront à l'esprit du médecin jusqu'au jour où il notera la brusque hypertension qui accompagne les accidents fonctionnels. » (P. Broustet.)

A ce stade, le diagnostic est fait. S'il existe toutefois une *hypertension permanente* avec poussées paroxystiques, le diagnostic peut être un peu plus délicat. Un élément précieux

serait alors fourni par l'étude du *rapport oscillométrique*, c'est-à-dire du rapport de l'indice à la pression différentielle, individualisé par Etienne May et N. Kaplan <sup>(1)</sup>. Ces auteurs ont bien montré que, chez l'hypertendu permanent (non-surrénalien) en état d'accès paroxystique, il se produit non seulement une augmentation de l'indice oscillométrique, mais aussi une augmentation du « rapport oscillométrique ». Ce dernier suit fidèlement les variations vasculaires, tandis que l'indice oscillométrique, étant influencé par la contraction cardiaque, ne peut rendre compte aussi fidèlement des variations survenues dans le calibre des vaisseaux. L'intérêt de la recherche de l'indice oscillométrique réside en ce que, chez le malade expérimentalement en état de choc adrénalinique, il se produit, au moment du déclenchement de l'accès hypertensif provoqué par l'injection d'adrénaline, un abaissement des rapports oscillométriques traduisant la vasoconstriction périphérique et la cause de l'hypertension (qui porte plus sur la maxima que sur la minima).

Chez le malade de Etienne May et Kaplan, qui était un hypertendu permanent avec poussées d'hypertension paroxystique <sup>(2)</sup>, le rapport oscillométrique, au contraire, au moment des accès, par son augmentation, montrait que la crise débutait par une dilatation artérielle que seul l'examen oscillométrique avait permis de mettre en évidence, car le début se faisait sans signes cliniques, contrairement à ce que ces auteurs ont observé après injection d'adrénaline : dans tous les cas d'accès hypertensif ainsi provoqué, il y a eu des troubles subjectifs immédiats, d'autant plus marqués que l'hypertension était plus élevée. L'étude clinique des troubles subjectifs, jointe à l'étude oscillométrique et à la recherche des variations du rapport oscillométrique de May et Kaplan, permettrait donc de différencier les diverses variétés de crises hypertensives. Comme le recommandait Lian, à la suite de la

---

(1) Poussées paroxystiques au cours d'une hypertension permanente. Comparaison avec l'hypertension adrénalinique, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 28 févr. 1930, p. 341.

(2) A l'autopsie, l'aspect histologique des surrénales fut trouvé normal.

communication de ces auteurs, on pourrait avec fruit se servir aussi de la pléthysmographie, soit seule, soit associée à l'oscillométrie.

De plus, lorsque l'hypertension continue est due à un surrénalome médullaire, elle est de date ancienne, et, fort probablement, des manifestations d'hypertension paroxystique l'ont précédée. Elles peuvent avoir échappé à tout examen médical; mais on peut parfois les reconstituer par l'interrogatoire. D'autre part, cette hypertension, pour être continue, n'en est pas moins instable. La notion de crise tensionnelle au début de la maladie, l'instabilité tensionnelle, peut-être l'hyperglycémie, nous semblent les seuls arguments capables de faire rattacher une hypertension artérielle permanente à une tumeur de la médullo-surrénale (P. Broustet).

Le diagnostic devra encore être fait avec les diverses crises hypertensives banales bien connues et qui ont été récemment passées en revue dans l'intéressante thèse de P. Bernal et dans la monographie qu'il a fait paraître à ce sujet (Doin, édit., Paris, 1934). Elles sont nombreuses. L'éclampsie, le saturnisme, les crises tabétiques, en fournissent les exemples les plus classiques. Des observations récentes ont encore fait découvrir cette hypertension paroxystique au cours des tumeurs des nerfs, au cours de convulsions épileptiques, de tumeurs cérébrales, au cours, même de certaines néphrites.

« Il y a donc, d'une part, des hypertensions paroxystiques secondaires et, d'autre part, une hypertension paroxystique primitive, qui ne s'accompagne d'aucun autre symptôme et méritait, jusqu'à la découverte de la tumeur surrénale, le qualificatif d'essentielle. » (P. Broustet, *loc. cit.*)

Dans le premier groupe, les signes propres de l'affection causale sont toujours assez nets pour reléguer au second plan les modifications essentielles (1).

---

(1) On a bien rapporté l'observation d'un tabétique chez lequel la découverte, au cours de crises, d'une hypertension paroxystique fit pratiquer une lombotomie. On peut penser toutefois qu'un examen complet du malade, dans le sens clinique et biologique, eût évité cette intervention. (Cité in Broustet.)

En somme, dans l'hypertension paroxystique du surrénalome médullaire, tout tient à la constatation de l'hypertension. Elle est difficile, et tient un peu au hasard. Mais lorsqu'elle est réalisée, elle est suffisante.

A eux seuls, les signes cliniques peuvent donc permettre le diagnostic exact. Ils le permettent même si bien que chez le malade de Bauer-Leriche, Monier-Vinard, se basant sur les caractères de l'accès (hypertension systolique avec invariabilité de la minima et bradycardie; hyperexcitabilité du vague), écrivit à Leriche qu'il ne pensait pas que le syndrome soit sous la dépendance d'un hypernéphrome, mais qu'il attribuait les troubles à une **tumeur extra-surrénale** et irritative du plexus vago-sympathique et il l'engageait si, conformément à ses prévisions, la surrénale gauche lui apparaissait comme anatomiquement normale, à explorer la région pré-vertébrale pour y rechercher un tumeur du plexus. Effectivement : « ... J'ai isolé la surrénale qui me paraissait normale, et, en poursuivant cet isolement vers l'aorte, j'ai perçu une tumeur du volume d'une grosse cerise... Il semble s'agir d'une tumeur nerveuse homogène, dense et indépendante de la glande... Cette tumeur a été étudiée par le Professeur Policard, qui a conclu à un paragangliome. » (Prof. Leriche.)

Aussi, devant cette brillante confirmation opératoire, Monier-Vinard a-t-il repris la question à la séance du 23 novembre 1934 de la *Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Pour lui, la dissociation tensionnelle, la bradycardie, la vagotonie réflexe, la pâleur permanente au cours des crises, permettent de poser le diagnostic de perturbation purement neuro-vasculaire et non pas neuro-humorale. Il s'est appuyé, pour cette démonstration, sur les travaux contemporains de Hering et de Heymans, qui montrent bien qu'il y a un double système régulateur : l'un neuro-vasculaire, l'autre neuro-humoral, et que le déséquilibre de l'un est susceptible d'entraîner une réaction secondaire compensatrice et antagoniste de l'autre.

La recherche de l'adrénaline dans le sang, en montrant une adrénalinémie considérable au moment de la crise, permettrait de poser assez facilement le diagnostic et démontrerait d'ailleurs d'une manière cruciale la nature adrénalinique de la crise hypertensive paroxystique.

Viale avait proposé en 1930, puis en 1933, soit seul, soit avec Crocetta (1) ou Dogliotti, une méthode de dosage de l'adrénaline dans le sang, dans le sérum, dans le plasma et dans l'urine.

Le 19 mai 1934, M. Paul Govaerts a présenté à la Société belge de biologie (2) une note de E. Dicker dans laquelle ce dernier déclarait que les concentrations en adrénaline trouvées par Viale et ses élèves étaient de très loin inférieures à celles déterminées par la méthode de Trendelenburg, et concluait : « S'il est vrai que l'adrénaline donne une réaction de Viale caractéristique, cette réaction ne peut servir à un dosage de la substance dans le sang humain. L'état de jeûne ou le genre d'alimentation intervient pour faire varier notablement les résultats des dosages et par conséquent rien n'indique que ces changements répondent à des modifications du taux de l'adrénaline dans le sang ».

Le 14 juillet 1934, M. Paul Govaerts présentait à la Société belge de biologie (3), la réponse de G. Viale, à laquelle nous renvoyons, car nous ne saurions ici, dans cette thèse de clinique, entrer dans tant de détails physio-pathologiques qui sortent et du cadre de notre sujet et de celui de nos compétences.

On ne peut donc, dans l'état actuel de nos connaissances, arriver à poser le diagnostic de la nature surrenalienne et plus particulièrement médullaire de la crise d'hypertension paroxystique par le dosage de l'adrénaline en circulation dans le sang.

La mise en évidence de l'adrénalinémie peut, sans aller jusqu'à réaliser chez le malade une expérience de circulation croisée analogue à celle de Tournade et Chabrol, se faire par

---

(1) *Bull. Soc. ital. biol., sperim.*, 1933, t. 8, p. 443.

(2) *C. R. Soc. biol.*, t. 116, 1934, p. 643-647.

(3) *C. R. Soc. biol.*, t. 117, 1934, p. 267-268.

une *transfusion de sang* prélevé au cours de l'accès hypertensif. Cette idée appartient à Abrami, qui l'a exposée devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris, dans la discussion au sujet du malade de Bauer-Leriche. Il a rappelé qu'avec Bernal, il a réalisé deux fois cette expérience avec succès : une première fois au cours d'une poussée hypertensive survenue chez un hypertendu chronique; une seconde fois chez un saturnin en pleine colique de plomb. La transfusion de 300 cm<sup>3</sup> a provoqué aussitôt chez le sujet normal une hypertension systolique, accompagnée dans un cas d'augmentation de la glycémie et de polyglobulie et dans l'autre d'une mydriase intense. « Ces résultats, encore uniques à notre connaissance, semblent bien indiquer la présence dans le sang des donneurs, au cours de la crise hypertensive, d'une substance dont les effets sont ceux de l'adrénaline. Cette constatation est d'autant plus intéressante qu'il paraît n'en être pas toujours ainsi, et que la crise d'hypertension n'est pas toujours produite par une décharge adrénalinique... » (Abrami.)

La découverte d'une *hyperglycémie* permanente ou intermittente a sans doute son intérêt, mais elle ne suffit pas à assurer le diagnostic.

\*  
\* \*

La plupart du temps, il ne faut pas escompter pouvoir mettre directement la tumeur en évidence par la palpation, quelque soigneuse qu'elle soit. On a naturellement pensé à essayer de déceler le surrénalome par l'**examen radiographique**, soit seul, soit associé à un *urosélectan* ou à un *pneumo-péritoine*.

L'exploration de l'arbre urinaire par urosélectan montre parfois un abaissement du rein provoqué par la tumeur qui coiffe son pôle supérieur.

L'application de la radiographie au diagnostic des tumeurs surrénales est de date relativement ancienne, mais, jusqu'à ces dernières années, les observations rapportées par les

auteurs concernaient toujours des néoformations volumineuses s'accompagnant de troubles de voisinage plus ou moins importants, Lucien <sup>(1)</sup>, Willems et Goormaghtigh <sup>(2)</sup> Sezary et Lomon <sup>(3)</sup>, ont été les premiers à montrer l'aide précieuse que pouvait apporter cette méthode dans la recherche des néoplasies surrénales à symptomatologie fruste. Ces auteurs découvrirent par simple examen radiographique chez un malade atteint d'hirsutisme une tumeur surrénale au début jusque-là insoupçonnée.

Le radiodiagnostic des tumeurs surrénales repose essentiellement sur la connaissance exacte de la situation des glandes par rapport aux reins et à la paroi abdominale postérieure.

C'est à Bleicher que l'on doit d'avoir déterminé, dans un travail aujourd'hui classique (publié en 1931-1932 dans les *Archives franco-belges de chirurgie*), les différents repères anatomiques nécessaires à l'interprétation des radiographies de la région surrénale.

Il a d'abord montré qu'il faut définir la situation de la glande surrénale non pas par rapport au pôle supérieur du rein, mais par rapport à son bord interne et son pédicule vasculaire.

Ainsi envisagée, la glande surrénale occupe, par rapport au rein, une situation relativement fixe, à la fois pararénale et suspédiculaire. Couchée sur le pilier du diaphragme correspondant, elle remplit le cadre en forme d'U que lui constituent le bord interne du rein, son pédicule et les gros vaisseaux abdominaux.

Examinée sur une projection antéro-postérieure de l'abdo-

---

(1) Lucien, Parisot et Richard, *Glandes surrénales et organes chromaffines*, Paris, 1929, Doin, édit.

(2) Willems et Goormaghtigh, *Sur quelques points de la chirurgie des capsules surrénales*, XV<sup>e</sup> Congrès international de Chirurgie, Londres, juill. 1923.

(3) Sezary et Lomon, Radiodiagnostic d'une tumeur surrénale dans un cas d'hirsutisme, *Bull. et Mém. de la Soc. de méd. des Hôp. de Paris*, 28 déc. 1923, p. 870.

men, la surrénale recouvre complètement la partie sus-hilaire du bord rénal. A ce niveau, les projections de la glande et du rein empiètent l'une sur l'autre; la zone de chevauchement affecte la forme d'une bande, légèrement curviligne, variant de 2 à 8 millimètres de largeur.

La glande surrénale peut donc être pratiquement considérée comme un organe suspédiculaire, occupant une région quadrilatère circonscrite par le rein, l'aorte (ou la veine cave), le pédicule rénal et un plan transversal passant par le pôle supérieur du rein.

Par superposition de trente projections différentes, Bleicher a pu déterminer la zone dans laquelle s'inscrivent toutes les projections des glandes surrénales, quelle que soit leur situation ou leur forme. Cette zone (fig. 4) affecte une forme irrégulière rappelant la forme générale de l'organe. Plus étalée, plus large à droite qu'à gauche, elle se projette sur le plan vertébro-costal à la hauteur des corps vertébraux de la douzième dorsale et de la première lombaire. De hauteurs sensiblement égales, les zones d'inscription surrénale sont légèrement décalées l'une par rapport à l'autre; la zone droite étant un peu plus élevée que la gauche.

*La limite supérieure* de ces zones correspond au plan passant par la partie moyenne du disque situé entre la onzième et la douzième vertèbres dorsales.

*La limite inférieure* correspond au plan passant par la partie moyenne du disque situé entre la première et la deuxième vertèbres lombaires.

*La limite externe*, sensiblement la même pour la zone droite et la zone gauche, est oblique en haut et en dehors. Elle croise successivement, en allant de haut en bas, la onzième côte, le onzième espace intercostal, la douzième côte et enfin l'angle costo-vertébral sous-jacent à la douzième côte. Son écartement maximum de la ligne médiane du corps, situé au niveau de la onzième vertèbre dorsale, est de 5 à 6 centimètres.

*La limite interne* de la zone d'inscription surrénale varie suivant le côté examiné. A gauche, elle est rectiligne et tangente aux corps de la douzième vertèbre dorsale et de la première lombaire. A droite, elle est curviligne, à convexité interne et empiète sur la projection des corps vertébraux de 1 à 2 centimètres.

Sur la paroi abdominale antérieure, les glandes surrénales se projettent dans la partie moyenne de la région épigastrique, de part et d'autre de la ligne médiane.

Les projections de toutes les glandes examinées s'inscrivent dans deux zones cutanées, de forme rectangulaire, situées de part et d'autre de la ligne xipho-ombilicale.

Sur la paroi abdominale postérieure, quelle que soit sa forme ou sa situation, qu'elle soit droite ou gauche, la glande surrénale se projette toujours et entière à l'intérieur d'un quadrilatère dorsal que nous appellerons quadrilatère de projection cutanée surrénale ou, par abréviation, *quadrilatère cutané surrénal*.

Le quadrilatère cutané surrénal est limité :

*En haut*, par une ligne horizontale rasant la partie supérieure du sommet de l'épine de la onzième vertèbre dorsale; *en bas*, par une ligne horizontale passant par la partie moyenne du sommet de l'apophyse épineuse de la première vertèbre lombaire; *en dedans*, par une ligne verticale paramédiane juxta-épineuse, tangente aux faces latérales des apophyses épineuses dorso-lombaires; *en dehors*, par une ligne verticale, paramédiane, parallèle à la précédente, et située à 6 centimètres de la ligne médiane.

Pratiquement, ce quadrilatère est très facile à construire sur une radiographie de la région lombaire (1).

---

(1) Il est aussi très facile de déterminer sur le sujet lui-même lorsque l'on veut pratiquer l'irradiation de la région surrénale (dans le cas d'hyperépiphrie, de tumeurs malignes, etc.). Pour cela, il suffit de repérer l'apophyse épineuse de la première vertèbre lombaire et de tracer une ligne horizontale à son niveau. On remonte ensuite la crête épineuse, rencontrant d'abord l'épine de la douzième vertèbre dorsale, puis celle de la onzième à la limite supérieure de laquelle on trace une nouvelle ligne

Normalement, les glandes surrénales sont invisibles sur les clichés radiographiques. Le quadrilatère cutané-surrénal présente une opacité moyenne uniforme, seul son bord externe correspondant à la partie sushilaire du bord interne du rein apparaît légèrement plus clair sur le négatif.

Toute lésion du parenchyme surrénal suffisamment opaque aux rayons X (noyaux calcifiés, tumeur) se projettera fatalement dans l'aire du quadrilatère cutané-surrénal. Sur le cliché, cette zone présentera alors des modifications en rapport avec la nature et l'étendue de la lésion, et qui permettront au clinicien d'établir définitivement un diagnostic jusque-là hésitant.

Il est recommandé de prendre le cliché radiographique après *pneumopéritoine*. Cette technique a permis dans plusieurs cas de la littérature de découvrir assez nettement la tumeur, l'ombre rénale apparaissant alors comme bilobée.

L'intérêt de la radiographie est primordial en ce qu'elle permet de découvrir le côté atteint. Nous verrons au traitement chirurgical qu'on est parfois conduit à enlever une surrénale macroscopiquement saine. Elle peut bien être la cause de l'hypertension paroxystique, mais, dans certains cas, ce sera l'autre surrénale qui sera en cause. De plus, la connaissance de l'agénésie possible d'une surrénale doit rendre très prudent dans l'ablation d'une surrénale gauche quand on ne connaît pas la valeur anatomique et encore moins fonctionnelle de la surrénale adelphe.

Aussi apparaît-il juste et prudent de recommander la *lombotomie exploratrice* : « Celle-ci doit être pratiquée en présence de toute hypertension paroxystique dont on ne trouve pas de cause tabétique, toxique ou humorale. Cette

---

horizontale, parallèle à la première. Il ne reste plus qu'à joindre les deux lignes horizontales par deux traits verticaux parallèles l'un juxta-épineux, l'autre situé à 6 centimètres de la ligne médiane, c'est-à-dire à 3 travers de doigt environ de la ligne épineuse (Bleicher, *Anatomie médico-chirurgicale des glandes surrénales. Voies d'accès opératoires*, Imprimerie commerciale, Commercy, Meuse, 1931).

indication semble bien, à l'heure actuelle, ne pas souffrir de discussion. Le point fort délicat sera de fixer le côté où portera l'intervention : le moindre indice guidera... souvent à faux, et une lombotomie double — en deux temps — sera parfois nécessaire. La gravité considérable de l'hypertension paroxystique livrée à elle-même justifie cette intervention.» (P. Broustet, *Evian médical*.)

---

## PATHOGENIE

---

Si la pathogénie de l'hypertension permanente, ou de celle observée dans les tumeurs de la corticale surrénale, si la pathogénie même de l'hypertension paroxystique ordinaire, sont encore semées de points obscurs, et partant sont sujets de discussions aussi longues que stériles, il n'en est pas de même pour l'hypertension paroxystique rencontrée dans les tumeurs de la médullaire surrénale.

Un fait tout d'abord est nettement acquis : **l'hypertension paroxystique observée en pareil cas est incontestablement due à la tumeur de la médullaire**, soit directement, soit indirectement, puisque l'ablation chirurgicale de celle-ci a suffi tant de fois à faire disparaître les troubles et à guérir définitivement le malade, après avoir arrêté net l'évolution de cette affection fatale.

Une démonstration cruciale exigerait sans doute la preuve inverse, c'est-à-dire qu'il ne puisse exister de paragangliome bénin de la médullaire surrénale ou d'un organe analogue (surrénale accessoire, organe chromaffine) sans manifestation concomitante, sinon de la forme paroxystique de l'hypertension, tout au moins sans signes même discrets d'hypertension banale.

Les renseignements nécropsiques que l'on a pu obtenir chez le cadavre de sujet sain sont de peu d'intérêt : la surrénale est peu étudiée, et d'ailleurs son étude est rendue le plus souvent impossible en raison des lésions qu'elle subit si rapidement et avec une telle intensité dès les premières heures qui suivent la mort,

Plus intéressantes nous apparaissent dans cet ordre d'idées les observations faites par Duthoit à Lille et par Goldzieher aux Etats-Unis.

Duthoit trouve chez le vieillard hypertendu des lésions à peu près constantes des surrénales, en particulier une hyperplasie de la médullo-surrénale; 5 fois sur 9, une hypertrophie de la corticale, avec quelquefois formation de nodules adénomateux; le plus souvent, 7 fois sur 9, de l'hypertrophie de la médullaire avec trabécules élargies, gigantisme cellulaire et quelquefois nodules hyperplasiques.

Goldzieher, qui s'occupe depuis de longues années de pathologie surrénale, insiste également sur l'hypertrophie médullaire accompagnant certaines hypertensions permanentes chez de jeunes sujets. Il a décrit récemment 4 cas où il existait un ou plusieurs nodules adénomateux de la médullaire très distincts, mais assez peu apparents à première vue, de structure plus dense que les tissus avoisinants, à côté d'une hyperplasie diffuse de la glande adrénalinogène.

Ces observations montrent, en effet, que des modifications adénomateuses à peine marquées de la médullaire surrénale suffisent à donner des signes d'hypertension et conduisent à penser que *le paragangliome chromaffin*, adénome adulte, *ne saurait se concevoir sans troubles d'hypertension marqués.*

Vaquez, dès 1903, soit seul, soit avec Aubertin, avait déjà constaté à l'autopsie des hypertendus une hyperplasie surrénale habituelle : le poids des glandes excédait de 30 à 50 p. 100 celui des mêmes organes recueillis chez des individus sains. Dès cette époque, soit depuis trente ans, Vaquez a soutenu l'origine surrénale de l'hypertension artérielle envers et contre tous. Toutefois, comme le rappelle fort bien P. Broustet : « L'hyperplasie surrénale peut être la conséquence de l'hypertension. Josué a d'ailleurs constaté que l'adrénaline injectée régulièrement, qui crée de l'artériosclérose, provoque aussi un développement des surrénales. »

Il est certain que, comme l'hypertension permanente, mais sans doute par un processus particulier, l'hypertension paroxystique est due à un *dérèglement du mécanisme régulateur de la pression artérielle, de ce mécanisme qui, à l'état normal, règle l'état des vaso-constrictions périphériques, et, par conséquent, des résistances périphériques.*

S'il apparaît incontestable que la surrénale joue son rôle dans le mécanisme régulateur, il apparaît aussi incontestable que la tumeur médullaire, formation anormale, est susceptible d'entraîner une anomalie de fonctionnement de ce mécanisme.

Or, comment est constitué cet appareil régulateur ?

« Par un ensemble formé par le système nerveux et les glandes endocrines.

» 1° *Système nerveux.* — Il existe un véritable circuit, dont le centre est représenté par les centres vaso-moteurs sympathiques de la moelle (le siège de ceux-ci étant d'ailleurs mal précisé) et du bulbe (dans la substance grise réticulaire du bulbe, de chaque côté du calamus, au voisinage des stries acoustiques). Vers ces centres convergent des réflexes de coordination, venant des zones vasculaires réflexogènes par la voie des nerfs sensibles. Et, d'autre part, de ces centres partent des voies sympathiques centrifuges qui vont régler la contraction cardiaque et la vaso-motricité artérielle. Parmi ces voies centrifuges, le splanchnique joue un rôle de tout premier ordre, car il commande non seulement à l'énorme système vasculaire abdominal, mais, en outre, à la sécrétion surrénale (c'est le véritable nerf adrénalino-sécréteur).

» Or, dans ce circuit, interviennent, d'une part, des nerfs vaso-presseurs (nerfs vaso-sensibles de la circulation générale), qui influencent les centres sympathiques, et, d'autre part, des nerfs frénateurs (en particulier le nerf de Cyon et les nerfs de Hering, et qui rejoignent surtout le IX, accessoirement le X, et le sympathique). Ces nerfs frénateurs agissent sur les centres parasympathiques. « De l'action antagoniste

» équilibrée de ces deux systèmes résulterait, dit Tournade, » la pression artérielle normale. »

» Cette conception, d'ailleurs, est tout à fait schématique; elle est peut-être sujette à révision : en effet, il est possible que, comme le pense Danielopolu, le tonus de ces deux systèmes soit amphotrope; il est possible aussi que le sinus carotidien transmette l'influx presseur (Hering). En tout cas, ce schéma peut être admis dans ses grandes lignes.

» 2° *Glandes endocrines.* — A ce système nerveux sont associées des glandes endocrines <sup>(1)</sup>. Ce sont essentiellement les *surrénales*. Depuis les expériences de Tournade et Chabrol, on sait aujourd'hui que les surrénales sécrètent de l'adrénaline dans le sang, fait qui avait été contesté par Gley et Quinquad. L'adrénaline, substance fortement vaso-constrictive et hypertensive, est sécrétée, suivant toute vraisemblance, par la médullaire. Sa sécrétion est réglée partout par le splanchnique : en effet, l'excitation de ce nerf augmente la sécrétion d'adrénaline (Tournade et Chabrol), tandis que sa section détermine l'atrophie de la médullaire surrénale (Pende). Mais le splanchnique n'est pas le seul nerf à influencer la sécrétion surrénale, non seulement celle-ci dépend aussi du IV<sup>e</sup> ventricule (Houssay), mais le sinus carotidien et les nerfs aortiques exercent aussi une influence marquée sur cette sécrétion : influence inhibitrice permanente et, par conséquent, action antagoniste de celle du splanchnique. En somme, *on considère que la médullaire surrénale, réglée par le système nerveux, augmente ou diminue sa sécrétion, c'est-à-dire élève ou abaisse la tension artérielle, suivant les nécessités de l'équilibre vasculaire.* Aux surrénales, d'ailleurs, il faut rattacher les autres paraganglions, étagés le long du sympathique, et constituant le système chromaffine. On peut donc théoriquement concevoir des hypertensions paroxystiques dues à un trouble des centres ou à un

---

(1) Nous ne parlerons naturellement ici ni de l'hypophyse (lobe postérieur, Kamus; lobe antérieur, Kylin), ni de l'ovaire, ni du corps thyroïde.

trouble des voies centripètes, des nerfs crâniens, des voies centrifuges, en particulier du splanchnique, et enfin à un trouble du système endocrinien et chromaffine. » (Mouquin) (1).

Dans le cas du médullo-surrénalome hypertensif, les crises paroxystiques semblent bien, d'après la plupart des auteurs, devoir être rattachées à un double mécanisme faisant intervenir et une sécrétion surrénale exagérée et une excitation anormale du sympathique, c'est-à-dire ici du splanchnique.

« En pareil cas, l'origine glandulaire de l'hypertension vient s'appuyer sur un certain nombre d'arguments :

» D'abord, la conception classique de la dualité d'origine médullaire et de la corticale surrénale explique que les adénomes bénins de la médullaire, à cellules chromaffines adrénalinogènes très abondantes et en plein hyperfonctionnement, puissent déterminer de l'hypertension. Autres arguments : a) l'hypercholestérolémie et la glycosurie témoins de l'hyperfonctionnement surrénal; b) l'existence, au cours de la crise, de signes de sympathicotomie (mydriase, sueurs, tachycardie, tremblement basedowien, état du réflexe oculo-cardiaque), tous signes qui seraient en rapport avec l'excès d'adrénaline, excitant par excellence du système sympathique; c) enfin l'efficacité de l'extirpation de la tumeur, dans le cas de Mayo, Rowntree et Ball, de Shipley, Shipley-Pincoffs, de Porter et Porter, de Leriche, de Suermondt, de Kalk, d'Appelmans.

« Le fait qu'on ait observé parfois de l'hypertension paroxystique au cours de tumeurs juxta-surrénales (Mayo, Leriche) s'explique, soit par la possibilité de la surrénale aberrante, soit, mieux encore, par la présence fréquente de cellules chromaffines dans les éléments sympathiques voisins de la surrénale (Sabrazès et Husnot). Il est exceptionnel que la tumeur hypertensive de la médullaire surrénale soit une tumeur maligne (Ernoult et Picard).

---

(1) Mouquin (M.), Pathogénie de l'hypertension paroxystique, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1934, t. II, p. 1528-1535.

» Par ailleurs, un autre fait assez troublant est que l'hypertension artérielle peut aussi s'observer au cours de tumeurs de la corticale surrénale, qui ne devraient donc pas être adrénalino-gènes. En pareil cas, d'ailleurs, l'hypertension est, non pas paroxystique, mais permanente; elle est rarement isolée (Langeron et Delcour) et généralement associée à un syndrome génito-surrénal (Bullock et Sequeure, Mac Kintosh, Oppenheimer et Fishberg, Volhard, Sézary et Lomon, Pasteur Valléry-Radot, Delafontaine et Jouveau-Dubreuil). Mais, pourquoi cette hypertension ? On a envisagé plusieurs explications : on a nié la dualité d'origine des deux substances de la surrénale, on a dit que l'adrénaline est sécrétée par la corticale et s'accumulerait ensuite dans la médullaire (Abelous); on a dit aussi que la corticale sécréterait une adrénaline virtuelle (préadrénaline de Lohéac). Il est plus logique d'invoquer l'irritation de la médullaire ou du splanchnique par la tumeur corticale. » (M. Mouquin, *loc. cit.*). Mais on ne doit pas oublier que Sabrazès et Husnot ont montré la présence de cellules chromaffines dans la corticale.

Le paragangliome bénin, qui constitue un véritable adénome médullaire, contient des cellules chromaffines très nombreuses, bourrées de granulations de Grynfeldt. Peyron écrivait dans sa thèse : « *On peut admettre comme vraisemblable le passage dans la circulation veineuse d'un excès d'adrénaline, en rapport avec l'hypertrophie réalisée et surtout l'intensité de la fonte holocrine des éléments glandulaires. Mais cette notion de l'adrénalinémie au cours des paragangliomes devra s'appuyer sur des données physiologiques et anatomo-pathologiques (recherche des lésions vasculaires sur les animaux ou les sujets porteurs de la tumeur) qui font jusqu'ici défaut.* »

Malheureusement, la théorie surrénalienne de l'hypertension artérielle, permanente ou paroxystique, n'a pu encore donner la preuve certaine d'une hyperadrénalinémie. Nous avons vu toutefois, au sujet de l'étude clinique des hypertensions paroxystiques dues à une tumeur de la médullaire

surrénale, les belles expériences de transfusion de sang effectuées par Etienne May et Kaplan, Bernal. Rappelons ici celles de Brandt et Katz (1). Ces expériences tendent toutes à montrer la présence dans le sang, au cours d'un accès paroxystique, d'une substance hypertensive qui est *probablement* de l'adrénaline.

Mais, on n'a pas donné la preuve certaine que cette substance hypertensive était incontestablement de l'adrénaline. Certains auteurs ont tourné la question en essayant de doser l'adrénaline contenue dans la tumeur. La recherche a été concluante dans les cas de paragangliomes, et la valeur hypertensive des extraits de l'adénome médullaire doit être considérée aujourd'hui comme solidement établie.

La méthode employée consiste essentiellement à réaliser un extrait de la tumeur et à le doser physiologiquement par injection au chien. Nous rappellerons ici le travail tout récent de MM. Leriche, H. Hermann et P. Etienne-Martin, dans la *Presse médicale* du 20 mars 1935 (p. 449-452) :

Ils rapportent l'observation d'une malade de 44 ans, qui présentait une hypertension permanente et chez laquelle on a pu mettre en évidence une surcharge adrénalinique considérable dans la surrénale enlevée. L'examen histologique de la glande enlevée a montré qu'il y avait une augmentation relative du nombre des cellules chromaffines par rapport aux capillaires sanguins. Il est très probable que la médullaire est en état d'hyperplasie adénomateuse. Les détails techniques du dosage de l'adrénaline dans la glande enlevée sont exposés dans ce mémoire original.

\*  
\* \*

Jusqu'ici, tous les auteurs sont d'accord. Mais les divergences commencent à apparaître au sujet de la question principale : pourquoi l'hypertension du paragangliome est-elle paroxystique ?

---

(1) Cités in P. Broustet.

Trois hypothèses sont possibles :

1° *Décharge brusque de la sécrétion d'adrénaline* par la tumeur. Cette hypothèse se base surtout sur le fait que les manifestations cliniques qui marquent l'accès paroxystique sont en tous points semblables aux effets d'une injection d'adrénaline à forte dose.

Celle-ci, en effet, comme l'a résumé Stricker dans son excellent rapport au XLIII<sup>e</sup> Congrès français de Chirurgie (Paris, 1934) :

— provoque sur le cœur isolé une augmentation des battements et accélère le rythme. Il semble, par conséquent, logique d'admettre une double action de l'adrénaline sur le cœur, cardiomodératrice d'une part, à la suite d'une stimulation des origines du pneumogastrique au niveau du centre bulbaire, cardio-accéleratrice, d'autre part, à la suite d'une excitation des terminaisons sympathiques intracardiaques;

— joue un rôle angiotonique en provoquant de la vasoconstriction artérielle. Les effets de l'adrénaline subsistent après destruction complète du système nerveux central, ainsi qu'après l'interruption de tous les nerfs sympathiques qui se distribuent en vaisseaux. L'action vasculaire de l'adrénaline est due, par conséquent, à une intervention directe de l'hormone sur le tissu contractile, sur la fibre musculaire lisse. On tend à admettre que l'hormone se fixe sur la substance d'union entre le nerf et la fibre musculaire, à laquelle les physiologistes anglais ont donné le nom de « jonction myoneurale » (Elliott) ou « substance réceptrice » (Langley).

Partout, sur tout le système vasculaire, l'adrénaline déclenche des phénomènes de même valeur que ceux déterminés par l'excitation des nerfs sympathiques. Cette loi s'applique, comme nous le verrons encore ailleurs, à d'autres organes munis de fibres musculaires lisses;

— une augmentation passagère des globules rouges, après injection unique, généralement suivie d'une diminution secondaire d'une durée de plusieurs jours.

L'explication de ces phénomènes est difficile. Les uns y voient simplement une conséquence des effets vasomoteurs de l'adrénaline, d'autres une répartition différente des globules rouges dans le sang artériel, veineux et capillaire; d'autres encore croient, comme Oppel, que l'adrénaline diminue l'action hémolysante de la rate. L'adrénaline agit, d'autre part, sur la moelle osseuse, en provoquant un départ plus rapide des érythrocytes et en libérant même des érythroblastes qui passent dans la circulation sanguine. La coagulabilité du sang augmente après l'injection intrapéritonéale d'adrénaline chez le chien. L'augmentation des plaquettes est rapide, même après administration sous-cutanée d'adrénaline.

On peut dire que l'injection d'adrénaline provoque d'une façon générale une augmentation de la concentration sanguine, un certain degré d'anhydrémie. Bayer mentionne chez l'homme une augmentation constante relative et absolue des lymphocytes une diminution des éosinophiles, et Tournade parle d'une augmentation des polynucléaires sous l'influence de l'adrénaline. Chez les animaux, la plupart des auteurs observent après injection d'adrénaline une augmentation de la calcémie, une élimination plus abondante de calcium et, à la longue, de la décalcification;

— enfin, l'injection d'adrénaline est hypertensive. Si on admettait au début des recherches sur les capsules surrénales que l'adrénaline assurait de façon exclusive grâce à sa présence dans le sang circulant le maintien du tonus vasculaire, on sait aujourd'hui, grâce aux expériences de Tournade et Chabrol, que la tension artérielle résulte probablement d'un mécanisme à la fois nerveux et humoral, agissant par l'intermédiaire de la médullaire.

2° Il est possible que la décharge d'adrénaline ne soit pas brusque, mais que tout se passe comme si elle l'était. Mouquin nous semble avoir été le premier auteur à supposer que : « plus vraisemblablement, la *sécrétion d'adrénaline a lieu de façon continue, jusqu'à un taux donné où la crise se*

déclenche de façon presque automatique, parce que le mécanisme régulateur est débordé.

3° « L'origine adrénalinique des crises hypertensives n'étant pas prouvée, on peut se demander si le splanchnique excité par la tumeur surrénale n'est pas seul en cause. Si l'on admet une double intervention du splanchnique et de la sécrétion surrénale, il est bien difficile de définir la part respective de ces deux facteurs. De sorte que partisans de l'origine nerveuse et de l'origine surrénale ne seront pas départagés tant que de nouvelles recherches d'adrénaline n'auront pas donné des résultats décisifs ou que des interventions chirurgicales portant sur le sympathique seul (car la surrénalectomie, si elle supprime la surrénale, n'est pas sans agir en même temps sur le sympathique voisin) n'auront pas permis de délimiter ce qui revient à chacun des deux facteurs incriminés.

On en est donc réduit, à l'heure actuelle, à admettre une origine « neuro-humorale » de cette forme d'hypertension paroxystique, sans pouvoir préciser davantage.

« Mais si les tumeurs médullaires de la surrénale sont jusqu'à présent la lésion anatomique le plus souvent à la base des crises d'hypertension paroxystique, cela ne veut pas dire que des lésions comparables, mais de siège différent, ne seront pas trouvées un jour ou l'autre dans d'autres observations. Il semble, *a priori*, que tous les paraganglions puissent être le siège d'une tumeur hypertensive; aussi, verrons-nous peut-être des faits d'hypertension paroxystique consécutifs au développement d'une tumeur de la glande tympanique, de la glande coccygienne, des glandes de Marchand ou de la glande de Zuckerkandl, c'est-à-dire de tous les organes chromaffines. Et, dans tous ces cas, d'ailleurs, les mêmes questions se poseront : les cellules chromaffines produisent-elles de l'adrénaline en excès, et l'hypertension paroxystique est-elle d'origine glandulaire ou nerveuse ? » (Mouquin, *loc. cit.*).

\*  
\* \*

En ce qui nous concerne, après la lecture de tant de travaux, nous partageons pleinement l'opinion de M. le Docteur P. Broustet en ce qui concerne les médullo-surrénalomes.

« Le caractère de la tumeur, la présence de corpuscules chromaffines dans les cellules dit assez le pouvoir de sécrétion de ces dernières. D'autre part, l'intermittence des accidents pathologiques est bien en faveur d'un mécanisme nerveux, et l'on peut se demander si de brusques incitations du splanchnique agissant sur des surrénales particulièrement riches en adrénaline ne seraient pas responsables de ces accès. » (1).

\*  
\* \*

Il importe, pour être complet, de découvrir la *raison causale de l'arrêt de la crise*. On a soutenu que la phase d'hyperadrénalinémie déclenche une vigoureuse contre-attaque du système régulateur hypotenseur, qui ramène tout en ordre, et nous voulons voir dans la grande fatigue qui suit les accès une phase d'hypoadrénalinémie réactionnelle.

### Retentissement rénal, cardiaque et oculaire des crises d'hypertension paroxystique par paragangliome.

#### A. — TROUBLE DES FONCTIONS RÉNALES.

La plupart des observations de médullo-surrénalomes hypertensifs rapportent des troubles du fonctionnement rénal : albuminurie et azotémie, oligurie, polyurie, présence de cylindres dans les urines, au cours de la crise paroxystique d'hypertension.

---

(1) Les travaux de Tournade ont, en effet, montré que l'excitation du splanchnique produit à la fois une hypertension paroxystique et une hyperadrénalinémie. D'autre part, Trémolières et Vérant ont apporté des exemples récents d'hypertensions paroxystiques déclenchées par des tumeurs des nerfs.

Avec Laubry et Bernal <sup>(1)</sup>, nous étudierons les troubles rénaux successivement :

- 1° Dans la phase initiale où les crises surviennent à intervalles plus ou moins éloignés;
- 2° Dans la phase secondaire et terminale d'hypertension permanente;
- 3° A l'autopsie;
- 4° Après intervention chirurgicale et exérèse du paragangliome.

1° *Dans la phase initiale.* — Il n'est pas une crise hypertensive qui ne s'accompagne de signes rénaux, disent Laubry et Bernal, et ceci est d'ailleurs vrai aussi bien dans le surrénalome que dans les crises hypertensives qui ressortissent à une autre cause.

On trouve toujours de l'*albumine* dans les urines, de 0 g. 10 à 0 g. 80. Au début, et lors des premières crises, l'*albumine* n'existe qu'à l'état de traces, tel dans le cas de l'ingénieur roumain opéré par Leriche : au cours des premiers examens pratiqués à Vienne, le Professeur Bauer n'avait trouvé que des traces d'*albumine* dans les urines et avait conclu qu'il n'existait aucune lésion rénale. Ultérieurement, il semble bien que l'*albumine* se rencontre plus fréquemment et à un taux un peu plus élevé.

Laubry et Bernal parlent de la *polyurie* qui suit l'accès paroxystique. Il convient d'ajouter qu'elle est essentiellement secondaire à une phase d'*oligurie*. Celle-ci peut être très marquée : dans l'observation d'Appelmans, la diurèse s'était trouvée réduite à 80 cm<sup>3</sup>, ce qui, joint à l'azotémie considérable (1 gramme), avait fait porter le diagnostic de sclérose rénale en période de grande urémie. Au fur et à mesure que baisse la tension, on voit augmenter la diurèse, qui remonte finalement à son volume normal quand tout est rentré dans l'ordre. On sait que, à propos de l'hypertension paroxystique

---

(1) Symptômes rénaux des hypertensions paroxystiques, *Bull. et mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 1934, p. 1543-1547.

ordinaire, Mariano Castex a considéré la fréquence de la polyurie après la crise comme la preuve même de l'origine nerveuse du paroxysme.

On ne peut parler d'hématurie, tout au plus trouve-t-on microscopiquement quelques rares globules rouges (observation d'Appelmans).

L'*urée sanguine* n'est jamais inférieure à 50 centigrammes. On a relevé le chiffre extrême de 1 g. 70, disent Laubry et Bernal. En vérité, on a relevé 1 g. 93 au lendemain d'une crise (deuxième malade de Labbé). Si l'on peut être tenté d'expliquer sa variation par la seule concentration sanguine qui se produit durant la crise, du moins ne peut-on attribuer qu'au rein l'existence de cylindres dans l'urine, observés si fréquemment sous forme de cylindres granuleux, hyalins, etc.

Rappelons ici que de Gennes a signalé, au cours de l'accès d'hypertension paroxystique *banale*, un défaut d'élimination de la phénolsulfonephthaléine. Il serait intéressant d'étudier cette épreuve dans le surrénalome hypertensif.

Dans l'intervalle des crises, on ne retrouve, en général, aucun symptôme rénal, et cette constatation est capitale. C'est sur ce fait que se basent Mouquin, Donzelot, Laubry et d'autres pour soutenir le rôle primordial de l'hypertension dans la genèse d'un certain nombre de néphrites <sup>(1)</sup>.

2° Dans la phase secondaire et terminale d'hypertension permanente, c'est-à-dire après un temps variable, de six mois à trois ou quatre ans, l'insuffisance rénale devient elle aussi permanente. Toutefois, d'après Laubry et Bernal, l'hypertension et l'insuffisance rénale varient par poussées qui ne coïncident pas forcément.

En règle générale, les auteurs admettent que « le malade marche vers la néphrite ». La preuve en est fournie par

---

(1) Toutefois, chez le troisième malade de Labbé, il existait dans l'intervalle des crises des troubles fonctionnels des reins assez marqués pour qu'on put penser à une néphrite. Mais, il n'en reste pas moins vrai que tous ces troubles s'exagèrent durant l'accès paroxystique.

l'évolution des troubles rénaux du malade de Bauer : à Vienne, il n'avait que des traces d'albumine dans ses urines; à l'examen de Labbé, les troubles fonctionnels étaient assez marqués pour que l'on pût penser à une néphrite. Cette évolution des troubles fonctionnels rénaux de l'hypertension paroxystique a été rencontrée par Marcel Labbé chez ses trois malades.

Les accidents terminaux évoquent souvent l'urémie. Beaucoup d'auteurs ont décrit la pâleur, l'anxiété, les nausées, les vomissements, les troubles nerveux de leurs malades, alors que l'urée sanguine ne dépasse guère 2 grammes.

3° *A l'autopsie.* — Il est curieux de constater que bien que l'insuffisance rénale, passagère ou continue, soit la règle dans l'évolution des surrénalomes, l'autopsie montre peu de lésions rénales.

Marcel Labbé, Tinel et Doumer insistent sur l'absence de sclérose et de lésions glomérulaires, la présence d'îlots nécrotiques probablement dus à des foyers d'ischémie et d'hémorragies interstitielles qui seraient le témoignage des coups de pression supportés par le rein.

Chez un autre malade, Labbé, Azérad et Violle ne relèvent qu'une sclérose glomérulaire atténuée. Oberling et Jung constatent l'intégrité des vaisseaux et des glomérules, la limitation des lésions à l'épithélium des tubes contournés.

Enfin, dans l'observation princeps de Orth, où le diagnostic porté avait été celui de néphrite chronique, dans celles de Vaquez, Donzelot et Géraudel, où le malade présente un tableau typique d'urémie, le rein apparaissait tout à fait normal.

4° Après l'*exérèse chirurgicale* du paragangliome, il est habituel d'observer, en même temps que la disparition des accès paroxystiques, celle des troubles fonctionnels rénaux dans les mois qui ont suivi l'intervention.

Chez le malade de Leriche, trois mois après l'intervention, on trouvait encore un peu d'albuminurie dans l'urine, des

cylindres granuleux et des « cellules rondes » du rein. Il est vrai que la pression systolique demeurait à 17. Dans les cas de Mayo, de Rabbín, de Suermondt, le bilan rénal redevint normal.

\*  
\* \*

Nous sommes parfaitement d'accord avec Laubry et Bernal pour conclure que, *dans le cadre du surrénalome hypertensif* :

Les troubles rénaux et tensionnels sont constamment associés et presque parallèles.

Les lésions rénales sont minimales, même lorsque l'apparition de symptômes d'urémie est venue s'ajouter aux résultats de l'exploration fonctionnelle du rein.

Même quand l'hypertension s'est prolongée jusqu'à six et huit ans, on ne relève jamais de lésions typiques de néphrite chronique (4).

Les troubles fonctionnels rénaux sont secondaires à la poussée paroxystique ou même à l'hypertension paroxystique devenue permanente.

Mais, nous ne saurions suivre les auteurs qui ont voulu étendre ces constatations à la solution du problème des rapports entre l'hypertension artérielle banale et les lésions de néphrite observées en pareil cas. On lira avec fruit la réponse faite par Rathery à la séance du 23 novembre 1934 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

#### B. — RETENTISSEMENT SUR LE CŒUR.

Dans un certain nombre d'observations de surrénalomes hypertensifs, nous avons relevé en plus de la tachycardie habituellement observée, un certain degré d'hypertrophie cardiaque, particulièrement aux dépens du cœur gauche.

---

(4) L. de Gennes est arrivé à la même conclusion à propos d'un cas d'hypertension artérielle paroxystique, puis permanente, suivi pendant trois ans. Il dit : « Les troubles apparents d'insuffisance rénale peuvent être liés, dans certains cas, non à une lésion anatomique et permanente du rein, mais à un trouble fonctionnel de la circulation de cet organe. » (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1931, p. 1266 à 1274.)

Cette *hypertrophie cardiaque* est, en général, secondaire et consécutive à une longue histoire d'hypertension, c'est dire qu'on la rencontrera surtout dans les stades avancés de la maladie et tout particulièrement si l'hypertension paroxystique a fini par évoluer sur un fond d'hypertension permanente. Si l'hypertension permanente, au contraire, est très précoce, comme dans le cas rapporté par MM. Lafargue, P. Broustet et de Miollis, l'hypertrophie du cœur gauche se rencontrera très tôt. Elle était très nette chez le jeune malade de ces auteurs, où elle fut relevée par orthodiagramme.

La *tachycardie* à 100-120, observée durant les crises, est rapportée par la plupart des auteurs à l'hyperadrénalinémie. Mais, la question se pose de savoir si la relation doit être considérée comme directe ou comme indirecte.

#### C. — RETENTISSEMENT OCULAIRE.

Les accidents oculaires, si fréquents dans toutes les variétés d'hypertension paroxystique banale (saturnisme, éclampsie, hypertension permanente) et assez étudiés dans ces affections, sont peut-être rencontrés un peu moins fréquemment dans l'hypertension paroxystique du paragangliome, et en tous cas y sont beaucoup moins étudiés. Cependant Neusser, dès 1898, avait signalé une rétinite albuminurique chez le premier de ses malades (obs. I). Le diagnostic de rétinite brightique a été porté quelquefois depuis, dans divers cas de paragangliomes. Dans l'observation, que nous rapportons, de MM. Broustet, Lafargue et De Miollis, ce sont les troubles visuels qui attirèrent l'attention : le jeune malade, un soir qu'il était au cinéma, s'aperçut qu'il ne pouvait lire toutes les lettres qui couvraient par instants l'écran.

## TRAITEMENT

---

Un fait est nettement acquis : l'évolution d'une hypertension paroxystique par paragangliome conduit fatalement le malade à la mort en peu d'années.

Les *médications symptomatiques* (hypotenseurs, saignées) ne donnent aucun résultat. Bauer, à Vienne, sur son malade, avait essayé l'ergotamine, la belladone et l'insuline sans résultats. Labbé et Nepveux ont employé chez le même malade le 883 de M. Fourneau, également sans succès. MM. Lafargue, P. Broustet et de Miollis ont essayé la vago-tonine. Quant à la saignée, on conçoit son inefficacité quand on se souvient que ces malades appartiennent à la catégorie des « hypertendus blancs » de Volhard.

La *radiothérapie profonde* peut amener une amélioration passagère. Laubry a soigné par elle un malade qui était venu le consulter après avoir échappé à la surveillance de MM. Vaquez et Donzelot, et il a même publié le cas sous le titre d' « Hypertension paroxystique guérie par la radiothérapie de la région surrénale », dans les *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1927, p. 1216. Le malade a succombé ultérieurement, et, en 1934, on trouve écrit dans la thèse de Bernal, élève de Laubry : « L'autopsie a montré, chez le malade irradié sur les indications de notre maître Laubry, l'absence de modifications de la tumeur (absence) indiquant sa radio-résistance. » La radiothérapie profonde doit donc être définitivement abandonnée. Non seulement, elle est inefficace et ne saurait empêcher l'évolution fatale, mais elle est même nuisible : « Dans un autre cas, dit M. Labbé, à la séance du 16 novembre 1934, de la

Société médicale des Hôpitaux de Paris, que je n'ai malheureusement pu suivre jusqu'au bout, j'ai obtenu de la radiothérapie sur la région surrénale un très mauvais résultat : exagération de l'asthénie de la malade et élévation progressive de la tension artérielle ».

Le seul traitement qui ait jusqu'ici donné des résultats, et quels magnifiques résultats est le *traitement chirurgical* : surrénalectomie, paraganglionectomie.

C'est à Vaquez que nous devons l'idée de combattre certaines hypertensions progressives par la surrénalectomie. Les trois cas qu'il fit opérer il y a quelques années moururent malheureusement rapidement après l'opération. Mais il ne s'agissait point là de paragangliomes.

La première surrénalectomie pour tumeur de la médullaire surrénale a été effectuée par Villard, de Lyon, en 1923 et publiée par Masson et Martin. Le second cas opéré est celui de Mayo en 1926. Ce cas constitue la première observation de malade opérée et guérie. Un certain nombre d'autres surrénalectomies (ou paraganglionectomies) ont été publiées par la suite. Par ordre chronologique (1) :

- \* Villard, 1923.
- Mayo, 1926.
- Shipley, 1928.
- Porter et Porter, 1929.
- \* Lazarus, 1930.
- \* Volhard, 1930.
- \* Belt et Powel, 1931.
- Planteydt-Suermondt, 1932.
- Shipley et Pincoffs, 1932 (cas encore inédit).
- Leriche, 1933.
- Kalk, 1934.

---

(1) Les noms précédés d'une astérisque sont ceux des auteurs non cités dans le rapport de M. Leibovici au XLIII<sup>e</sup> Congrès français de Chirurgie, Paris, 1934.

A cette liste de 11 interventions, établie par Appelmans, il convient d'en ajouter 2 autres :

Appelmans, 1934.

Lafargue, Broustet et de Miollis, 1935.

La liste des opérés est donc de 13. Nous ne savons pas si le malade de Kerpolla a été opéré. D'autre part, il convient sans doute d'ajouter à cette liste le cas de Weber, publié en 1920 dans *The Practitioner*, où Compton fit une laparotomie en 1918-1919 pour une tumeur située dans le côté droit de l'abdomen, du volume du rein; la laparotomie se borna à être exploratrice, car la malade mourut de shock et d'hémorragie.

Dans cette liste de 14 opérés, il n'y en eut que 12 chez lesquels on put réaliser l'ablation d'une surrenale ou d'un paragangliome voisin (Leriche). Dans le cas de Weber, comme dans le cas de Lafargue, Broustet et de Miollis, l'intervention ne put être terminée <sup>(1)</sup> : dans le cas de Weber, la malade est morte pendant l'intervention; dans le cas de Lafargue, Broustet et de Miollis, des phénomènes graves de shock obligèrent le chirurgien à interrompre son intervention (le malade est mort dans la soirée, de shock).

Les résultats du traitement chirurgical ont été les suivants :

1° *Cas de Weber* (1920) : Intervention non terminée. La malade est morte de shock et d'hémorragie.

2° *Cas de Villard* (1923) : Malade morte de shock pendant l'intervention.

3° *Cas de Mayo* (1926) : Plus ancien cas opéré et guéri. Cette malade a été suivie pendant sept ans et demi après l'opération : « Ayant demandé récemment de ses nouvelles à la clinique des Mayo, le Docteur C. F. Dixon m'a dit qu'en

---

(1) Dans le cas de Weber, il s'agissait apparemment d'une tumeur médullo-surrénale, d'après Lohéac. Dans le cas de Lafargue, Broustet et de Miollis, on put enlever un fragment de la tumeur, qui s'est révélé comme un paragangliome.

avril 1934 la personne était en excellente santé et qu'elle travaillait à plein rendement comme professeur de musique. » (Leibovici) (1).

4° *Cas de Shipley* (1928) : Comme dans le cas de Mayo, les crises paroxystiques cessent après l'ablation de la tumeur et ne reparaissent plus. En mars 1934, Shipley écrit à Leibovici que la jeune femme qu'il a opérée n'a jamais eu de récédive. A Noël 1933, elle se portait toujours fort bien, sa santé lui ayant permis d'accomplir de grands voyages dans le monde entier (2).

5° *Cas de Porter père et fils* (1929) : Au cours de l'acte opératoire, la tension artérielle est montée de 110 à 260. Après ablation de la tumeur, elle tombe à 230, en trois minutes elle est à 162, en quatre minutes à 110 et descend à 78 trente minutes après. Le malade reste guéri et est suivi jusqu'en avril 1934, écrivait Porter junior, dans une lettre récente à Leibovici. C'est encore un résultat éloigné de près de cinq ans en 1934 (3).

6° *Cas de Lazarus et Eisenberg* (1930). Non consulté.

7° *Cas de Volhard* (1930) : Nous n'avons pu nous procurer de renseignements sur ce cas, qui a été publié dans le *Mohr and Staehelin's Handbuch der inneren Medizin*, Berlin, 1918.

8° *Cas de Belt et Powel* (1931) : Sur la table d'opération, au moment où on tourne la malade sur le côté en position opératoire, elle devient pâle et se couvre de sueurs, accompagnées de nausées et de vomissements. La pression sanguine dépasse 30, chiffre que l'appareil ne peut dépasser, avec

---

(1) Paragangliome médullo-surrénal (voir renseignements à l'observation 17).

(2) Paragangliome médullo-surrénal confirmé histologiquement.

(3) Le diagnostic histologique n'est tout d'abord pas précisé puisque Ewing, de New-York, conclut à un cancer alvéolaire d'origine surrénalienne, alors que le pathologiste de Fort Wayne croit avoir affaire à un adénome, probablement du tissu cortical. Mc Carty l'identifie plus tard comme étant de la même structure que la tumeur enlevée par Mayo.

24 comme minima. On n'opère pas la malade. Morte le troisième jour d'œdème pulmonaire (1).

9° *Cas de Planteydt-Suermondt* (1932) : Surrénalectomie droite. Deux mois plus tard le malade restait complètement guéri. Après l'intervention, il s'est produit pendant quarante-huit heures une forte chute de la tension, nécessitant l'injection d'adrénaline (2).

10° *Cas de Shipley-Pincoffs* (1932) : Cas inédit, communiqué par écrit à Leibovici. A l'intervention : tumeur rétropéritonéale, située sous le duodénum, en contact avec la paroi gauche de la veine cave ascendante. L'ablation fit cesser l'hypertension et fut suivie de guérison.

11° *Cas de Leriche* (1933) : Il s'agissait du malade de Bauer. Ce malade avait été opéré une première fois à Vienne par Zinner sur les indications de Bauer. Il était tombé en cours de l'intervention, à droite, sur une surrénale normale et n'avait pas osé, dans la même séance, effectuer la lombotomie gauche. Le malade vint trouver Leriche, puis alla consulter divers médecins. Labbé et Nepveux posèrent le diagnostic de médullo-surrénalome. Monier-Vinard conseilla, devant l'évolution spéciale des crises du malade, si la surrénale gauche apparaît comme saine, d'explorer la région avoisinante. Leriche, comme nous l'avons déjà dit, trouva une surrénale gauche normale et un paragangliome extra-surrénalien de la grosseur d'une cerise, qu'il extirpa. Guérison. La confirmation histologique fut faite par le Professeur Policard.

12° *Cas de Kalk* (1934) : La tumeur était composée uniquement de substance médullaire. Son ablation guérit la malade.

13° *Cas d'Appelmans* (1934) : La capsule surrénale était

---

(1) Phéochromocytome confirmé histologiquement.

(2) Paragangliome médullo-surrénal confirmé histologiquement (Professeur Tendeloo);

fortement distendue; elle éclate au cours des manœuvres d'ablation et laisse échapper une substance très molle, diffluente, de teinte rouge brunâtre. Après l'opération, suites délicates, shock, qu'on traite avec succès par des injections intraveineuses d'adrénaline. Guérison. Il s'agissait histologiquement, *très probablement*, d'un médullo-surrénalome.

14° *Cas de Lafargue, Broustet et de Miollis (1935)* : L'incision lombaire mène sur une tumeur établie dans la fosse lombaire d'environ 0,20 cm. dans le sens vertical sur 0,15 cm. dans le sens transversal, indépendante du rein gauche, qui est refoulé en haut et en dehors.

La libération de la face postérieure et de son pôle supérieur est menée à bien malgré une vascularisation intense, cause de saignements multiples, que l'on ne peut arrêter que par tamponnements.

Lorsque l'on amorce le clivage entre le péritoine et la face antérieure de la masse tumorale, la richesse vasculaire est encore plus marquée. Il faut progresser centimètre par centimètre, même en faisant une hémostase par compression de proche en proche. Mais, l'état général du malade s'aggrave de façon telle que l'on est obligé d'arrêter l'intervention après avoir méché toutes les zones décollées et prélevé un fragment de la tumeur.

L'opération a été menée en évitant les tiraillements, les contusions tissulaires, en contrôlant le mieux possible les hémorragies, en s'arrêtant de temps à autre pour essayer de faire baisser la tension par la cessation de toute excitation à point de départ vasculo-nerveux.

Durant tout son séjour dans la salle d'opération et le retour dans son lit, l'opéré a reçu du sérum salé sous-cutané et les toni-cardiaques jugés nécessaires.

Pendant toute la durée de l'intervention, la tension artérielle fut surveillée :

A 11 h. 45, au début de l'intervention : pouls, 120;  
tension : Mx, 25; Mn, 16; Io, 2.

A 11 h. 50 : pouls, 90; tension : Mx, 22; Mn, 17; Io, 2.

A 11 h. 53 : pouls, 144; tension : Mx, 26; Mn, 20; Io, 1.

A 12 heures : pouls, 144; tension : Mx, 26; Mn, 21; Io, 1/2.

Injection de 10 centigrammes d'acécoline :

A 12 h. 40 : pouls, 9; tension : Mx, 26; Mn, 21; Io, 1/4.

A 12 h. 45 : pouls, 125; tension : Mx, 27; Mn, 20; Io, 1/4.

A partir de ce moment, la tension ne peut plus être appréciée. On sent cependant le pouls. On a l'impression que ce n'est pas une chute tensionnelle qui empêche la lecture de la tension artérielle, mais un degré extrême de vasoconstriction, de spasme vasculaire.

Dans la journée, le malade ne reprend pas connaissance. Dans l'après-midi, on sent encore bien son pouls; on note une tension de 16-6 avec un indice de 1/2. On fait un demi-milligramme d'adrénaline, sans résultat. Mort dans la soirée. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

L'examen anatomo-pathologique du fragment prélevé lors de l'intervention a donné pour résultat : paragangliome.

Nous concluons avec Leibovici :

« Quel que soit le mécanisme qui détermine l'hypertension paroxystique, que l'adrénaline, agent pathogénique, agisse directement sur le cœur, sur les fibres musculaires des artères, sur les nerfs vaso-moteurs, sur les centres régulateurs de la tension ou sur tous ces éléments à la fois, ces (huit) observations, dans lesquelles l'ablation du surrénalome a fait cesser les crises et amené la guérison définitive des malades, sont certainement des plus caractéristiques et ont ouvert un chapitre très important de physiologie pathologique des glandes endocrines. »

Nous ne voudrions pas terminer ce chapitre de traitement chirurgical sans insister particulièrement sur deux points :

1° La nécessité d'être sûr du côté de la tumeur avant de recourir à la surrénalectomie. Quand on tombera sur une surrénale apparemment saine et que l'exploration des envi-

rons n'aura non plus rien décelé d'anormal, il conviendra de s'arrêter et de pratiquer ultérieurement une lombotomie exploratrice de l'autre côté.

On se méfiera, en effet, de quelques particularités anatomiques : *symphyse surrénale* (Otto); surrénale incluse dans la capsule propre du rein ou étalée en couche très mince sur son pôle supérieur et sa face antérieure (Grawitz, Rokitansky, Weyler et Ulrich, Gérard).

On aura toujours présent à l'esprit que l'*agénésie* d'une surrénale est possible. Cette agénésie de la surrénale s'accompagne parfois de celle du rein (cas de Oppel, cité par Nazarovff). On peut aussi constater l'*atrophie pathologique* d'une surrénale. Elle est sans doute plus fréquente qu'on ne croit : Willems et Gormaghtigh (Soc. de chir., 1919) autopsient 83 soldats morts de leurs blessures. Chez trois de ces adultes vigoureux, ils trouvent une surrénale complètement détruite par une tuberculose latente et, chez un quatrième, une destruction bilatérale ne respectant que le pôle supérieur. L'ablation d'une surrénale unique tuera à coup sûr : Herzberg a rapporté deux morts par insuffisance surrénale sur 106 surrénalectomies (Spassokukotzky, Schitoff) : dans les deux cas, la surrénale droite était réduite à une petite concrétion grosse comme un noyau de cerise.

Dans le cas où l'on aurait des raisons de penser qu'il n'existe qu'une seule surrénale, si celle-ci est frappée d'adénomatose médullaire, on pourra essayer de détruire cette médullaire par diverses techniques. Stricker a proposé les fixateurs histologiques : alcool, bichromate de K, liquide de Wiesel.

2° Nous n'avons pas été sans noter, dans le compte rendu des observations, l'état de shock marqué qu'elles déterminent. Il semble que le seul fait d'approcher de la tumeur, les simples manipulations de l'ablation, détermine le déversement dans la circulation d'une dose importante d'adrénaline. Il y aurait donc à ce moment une phase d'hyperadrénalinémie passagère. Mais, dès que la tumeur est enlevée, le

shock est encore marqué et souvent même n'apparaît dans toute sa gravité qu'à ce moment. Que faut-il faire contre ces accidents ? Shipley et Pincoffs ont fait une transfusion de sang. D'autres ont eu recours à des injections d'adrénaline. C'est à Appelmans que l'on doit, au XLIII<sup>e</sup> Congrès français de Chirurgie, d'avoir nettement attiré l'attention sur ce phénomène, et la nécessité de surveiller étroitement le malade après l'intervention. Pour cet auteur, et cette explication semble très plausible, la glande saine n'avait plus fonctionné ou fonctionnait peu pendant toute la période où la glande portant la tumeur était en état d'hypersécrétion.

\*  
\* \*

La surrénalectomie ou la paraganglionectomie, terme plus exact dans le cadre de l'hypertension paroxystique d'origine phéochromatocytomique, est-elle la seule intervention possible ?

A l'heure actuelle, la splanchnicotomie a été tentée deux fois dans l'hypertension paroxystique : le cas de Craig et Brow fut un insuccès; celui de Donatti fut amélioré, mais ne put être suivi que pendant une semaine. Quant à la section bilatérale des racines antérieures de la sixième dorsale à la deuxième lombaire, elle a été pratiquée une seule fois par Adson et Brown dans un cas d'hypertension permanente avec de bons résultats, mais jamais elle n'a été tentée dans l'hypertension paroxystique.

#### OBSERVATION I (Intégrale).

(NEUSSER (E.), *Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie*, 1899.)

Homme de 25 ans, amené mourant à l'hôpital pour hémorragie cérébrale probable. Pouls filiforme. On pose le diagnostic de mal de Bright. A l'autopsie on trouve un grand nombre d'hémorragies cérébrales qui ressemblent absolument à celles observées dans l'hy-

pertension artérielle par rein atrophique. Une des surrénales avait subi une dégénérescence cancéreuse. L'examen des reins ou des vaisseaux ne permit nulle part de trouver la raison de l'hypertension.

Un deuxième cas analogue a concerné un individu plus âgé. (Pas d'autres renseignements dans le texte original.)

#### OBSERVATION II (Résumée).

(FRAENKEL, *Virchow's Arch.*, 1886.)

Jeune fille de 18 ans. Aucun antécédent intéressant, si ce n'est scarlatine. Début de la maladie en hiver 1883 par des palpitations, de l'angoisse, des vertiges, de la céphalée. Ces phénomènes ne durent que quelques minutes, puis tout rentre dans l'ordre.

Quatre mois après, nouvelle crise, à laquelle s'ajoutent : vomissements, faiblesse de la vue et douleurs articulaires, pouls 112. Tension artérielle augmentée. Un peu d'éréthisme cardiaque. On note des épistaxis, de l'albuminurie, de la cylindrurie. Mort subite par collapsus.

*Autopsie.* — Tumeur surrénale droite grosse comme une noisette. Tumeur surrénale gauche, grosse comme le poing, très vasculaire. On pensa à un angiosarcome. Nombreuses hémorragies de l'organisme.

#### OBSERVATION III.

(P. MANASSE, *Virchow's Arch.*, 1896, 133, p. 391.)

Coïncidence d'une tumeur de la médullaire surrénale et d'une grosse hypertrophie cardiaque, sans lésions rénales ou valvulaires susceptibles de l'expliquer.

#### OBSERVATION IV (Résumée).

(ROBERT, thèse Lyon, 1899. Se trouve dans la thèse de LOHÉAC.)

OBSERVATION V.

(LAIGNEL-LAVASTINE et Ch. AUBERTIN, Médullome surrénal,  
chez un tuberculeux mélanodermique.

*Arch. méd. exp. et d'anat. path.*, nov. 1908.)

Tuberculeux dont la tension artérielle était normale et dont l'autopsie montra un médullo-surrénalome. Il s'agissait, il est vrai, d'une tumeur de petite dimension, et Laignel-Lavastine et Aubertin ont considéré qu'une pression artérielle normale chez un tuberculeux pourrait être considérée comme une hypertension relative.

OBSERVATION VI (Résumée).

(WIESEL, *Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosclerose*,  
Vienne, 1909.)

Wiesel a publié une observation de tumeur médullo-surrénale chez un enfant de 2 ans 1/2, avec artério-sclérose très marquée et altération de la tunique moyenne.

Nous n'avons malheureusement pas pu nous procurer le texte original.

Toutefois, on trouvera peut-être des renseignements *in* discussion de Stangl : *Zur Pathologie der Nebenorgane des Sympatheticus*, *Wien. klin. Wschr.*, 1902, 15, 614.

OBSERVATION VII (Résumée).

(BERGSTRAND, *Hygeia*, Stockholm, 82, 1909, p. 321.)

Paragangliome surrénal chez un malade présentant une grosse hypertrophie cardiaque (poids du cœur : 500 grammes) sans lésions rénales, artérielles ou valvulaires.

OBSERVATION VIII (Résumée).

(SUZUKI, Ueber einen chromaffinen Tumor des Nebennierenmarkes, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1909, n° 36; Ueber zwei Tumoren aus Nebennierenmarkgewebe, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1910, n° 35.)

Paragangliome surrénal et grosse hypertrophie cardiaque sans lésions rénales, artérielles ou valvulaires.

OBSERVATION IX.

(WIDAL et BOLDIN, Adénomes des capsules surrénales. Hypertension et athérome généralisé. Ramollissement central et ulcères de l'estomac par oblitération artérielle, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. XX, 1905, p. 696 à 703.)

Il semble s'agir d'un adénome graisseux, et il ne semble pas qu'il y ait paragangliome.

OBSERVATION X.

(ORTH, *Sitzungsberichte der Königl. Preussische Akademie der Wissenschaften*, 1914, p. 34.)

Homme de 47 ans. Malade depuis 1912; glycosurie et albuminurie, quelques cylindres. Le cœur était dilaté, les bruits cardiaques forts. Pouls à 100-110. Tension artérielle : Mx, 22; Mn, 13. Le 8 juin, tension artérielle : Mx, 23; Mn, 14; le 14 juin : Mx, 22; Mn, 11; le 28 juin : Mx, 18; Mn, 11,5. Mort le 11 juillet avec collapsus cardiaque.

A l'autopsie, tumeur de la médullaire surrénale droite du volume d'un œuf. Aspect gris rouge, nombreux vaisseaux. Mince couche de tissu cortical et les cellules de la tumeur étaient d'aspect variable, tantôt petites avec un noyau simple et rond, tantôt grandes, irrégulières. On avait aussi des cellules isolées de couleur jaune brun contenant de petits grains de pigments. On constate un abondant contenu d'adrénaline. L'auteur diagnostique un paraganglion.

OBSERVATION XI (Résumée).

(WEBER, *The Practitioner*, 1920.)

Femme de 40 ans, qui, en 1918, avait présenté une tumeur du côté droit de l'abdomen assez volumineuse; la pression artérielle était de 20,5 à 22. Légère albuminurie. En décembre 1918, elle présenta de grandes douleurs au cou et vomissements répétés. On fait une laparotomie, au cours de laquelle la malade meurt du shock. Aucune autopsie.

OBSERVATION XII.

(Malade du Prof. VILLARD.)

(P. MASSON et J.-E. MARTIN, Paragangliome surrénal. Etude d'un cas humain de tumeurs malignes de la médullo-surrénale. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. 12, 1923, p. 135-143, séance du lundi 19 février 1923.)

Il s'agit d'une tumeur de l'hypocondre droit prélevée chez une malade qu'opéra le Professeur Villard, de Lyon.

Mme X..., 45 ans, maigrissait et souffrait depuis quelques mois du côté droit de l'abdomen. De plus, elle présentait d'assez fréquentes crises de suffocation. A l'examen, sous les fausses côtes droites, tumeur arrondie du volume d'un gros rein, mobile et très antérieure, qui, cliniquement, semblait une vésicule biliaire néoplasique. A l'intervention, la tumeur était indépendante du foie et développée dans la loge rénale. Opération extrêmement laborieuse à cause de nombreuses adhérences et d'hémorragies profuses. La tumeur étant enlevée, on aperçut le rein indemne au fond de la brèche opératoire. La malade présenta un choc violent, disproportionné avec la durée de l'opération et l'abondance de sang perdu. Malgré tous les moyens employés, elle succomba en six heures. L'autopsie ne put être pratiquée.

Il fut prélevé pour l'examen histologique un fragment de la tumeur qui fut fixé par le liquide de Bouin (on sait que celui-ci interdit toute vérification directe de la chromaffinité).

A l'examen histologique, il s'agissait d'un paragangliome de la médullaire surrénale, mais y avait *invasion* des éléments cortico-surrénaux par des éléments médullaires; le caractère envahissant, l'atypie disséminée dans les cordons profonds (aspect pseudo-sarcomateux), firent de plus penser à ces auteurs qu'il s'agissait d'un paragangliome doué d'une certaine malignité.

De plus, on pouvait constater en même temps, en une région limitée de la tumeur, des éléments nerveux adultes et des cellules lymphocytoides, probablement sympathogoniques (1).

---

(1) Des constatations analogues ont été faites par Hedinger, Wiesel, Mar-

OBSERVATION XIII (Résumée).

(E. BORDET et L. CORNIL, Tumeur de la surrénale à topographie médullaire, in *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. 12, 1923, p. 234 à 330.)

M. (Jos.), 48 ans, entre dans le service du Docteur Laubry, pour épanchement pleural fébrile, hémorragique. Début par asthénie progressive. On trouve alors une tension artérielle normale. Une douleur apparaît dans la région lombaire gauche; crises douloureuses violentes. Fièvre, épanchement pleural gauche.

Diurèse normale, urines ne contenant ni sucre ni albumine. Aucun souffle orificiel; la tension au Vaquez-Laubry est de : Mx, 10; Mn, 6,5, soit diminution notable de la tension artérielle. On porte le diagnostic de néoplasme du rein en voie de généralisation. Mort dans la cachexie.

Bordet et Cornil pensent qu'il s'agit d'une tumeur à point de départ médullaire, et ils orientent leur diagnostic dans le sens du neurocytome de Marchand. Mais, dans la discussion, M. A. Peyron déclare qu'il s'agit d'un *cortico-surrénalome type*.

OBSERVATION XIV (Résumée).

(Isolde T. ZECKWER, Chromaffin cells tumor of the adrenal medulla, Paraganglioma, in *The Boston Med. and Surg. Journ.*, vol. 193, 6 août 1925, p. 254 à 258.)

Femme de 56 ans; le bras droit et la jambe gauche sont paralysés depuis trois mois. A l'examen, mouvements volontaires partiels de ces membres. Murmure systolique. La malade, tandis qu'elle marchait, tombe sans connaissance et succombe vingt minutes plus tard, après des convulsions.

Entre autres découvertes intéressantes d'autopsie (neurofibromatose) : paragangliome surrénal. L'auteur rappelle que cette association de paragangliome surrénal et de neurofibromatose a été rencontrée par Herxheimer, Kawashima et par Suzuki.

---

chand, Weichselbaum, etc., sur des tumeurs surrénaliennes où éléments chromaffines et sympathiques étaient mêlés en proportion variée et montraient leur communauté d'origine (cité in Masson et Martin).

OBSERVATION XV.

(Marcel LABBÉ, TINEL et DOUMER, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922.)

Mme L..., 28 ans, entre le 23 février 1921 pour crises de vomissements suivis de troubles nerveux arrivant irrégulièrement; aucun antécédent intéressant. Ces crises, qui se rapprochent progressivement, sont précédées de nausées. Aucun trouble en dehors des crises. La crise est annoncée par une sensation de malaise avec refroidissement et engourdissement des extrémités, pâleur de la face, vaso-constriction des mains et des pieds, puis constriction épigastrique avec nausées et vomissements. Après ces vomissements arrivent les palpitations, avec accélération de la tachycardie habituelle chez cette malade. Il existe alors une vaso-dilatation de la face, du cou et de la poitrine, avec sueurs profuses, extrémités froides et cyanosées. Fatigue extrême avec courbature après la crise, qui dure plusieurs heures.

Les urines sont supprimées pendant la crise et ne reparaissent que plusieurs heures après.

A côté de ces grandes crises, nous trouverons quelques crises atténuées, avec en général les mêmes symptômes, plus faibles. L'examen ne révèle aucune affection gastrique, ni des autres organes. Tension artérielle : Mx, 15; Mn, 10 (Vaquez-Laubry) en dehors des crises. Ni albumine, ni sucre dans les urines.

La malade quitte l'hôpital pour y revenir le 17 septembre 1921, car elle a constaté une recrudescence des crises. La tension artérielle, prise ce jour-là, est de : Mx, 28; Mn, 18. Elle varie d'une heure à l'autre. Les crises n'arrivent pas régulièrement avec l'élévation de la tension, car celle-ci a pu arriver à 27-28 sans crise. L'image radioscopique du cœur paraît normale. Albuminurie très variable de 0 g. 50 environ, de même qu'une urée sanguine de 1 g. 73 à 0 g. 68. La malade présentait en même temps un déséquilibre thermique. Le régime lacto-végétarien et le gardénal semblent lui calmer quelque peu ses crises. On a noté au cours de cette évolution 3 crises d'œdème aigu du poumon, la dernière provoquant la mort de la malade.

*Autopsie.* — Cœur petit, globuleux, contracté. Poumons congestionnés et infiltration séreuse des bases. La surrénale gauche était remplacée par une tumeur du volume d'une mandarine, adhérente au pôle supérieur du rein. Cette tumeur est en grande partie dilacérée par une hémorragie interstitielle. Elle est constituée par des îlots et des travées de grandes cellules à noyaux volumineux et à protoplasma légèrement trouble. Nombreuses cellules multinucléées. Dans les parties périphériques, nombreuses veines. Le diagnostic est celui d'un paraganglion développé probablement sur une surrénale accessoire et d'une très grande activité cellulaire. Les reins présentent des foyers ischémiques et des foyers d'hémorragies interstitielles, témoignage des coups de pression supportés par les reins.

#### OBSERVATION XVI.

(KERPOLLA.)

Dans son rapport au XI<sup>e</sup> Congrès de médecine des pays du Nord, en 1923, rapport sur l'hypertension artérielle, Kerpolla cite un cas personnel de tumeur surrénale avec crises d'hypertension paroxystique. Nous n'avons malheureusement pas plus de précisions sur ce cas, n'ayant pu nous procurer ce rapport.

#### OBSERVATION XVII.

(C. H. MAYO, *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 89, 1.047,  
24 sept. 1927.)

Jeune femme, 30 ans, entrée à la Clinique Mayo, en juin 1926, pour crises de dyspnée accompagnées de céphalées occipitales, de tachycardie et de vomissements. Depuis dix-huit mois, crises paroxystiques, dont la fréquence et la gravité vont en augmentant. Crises quotidiennes tous les deux jours, d'une durée d'une demi-heure à trois quarts d'heure, suivies d'un état de prostration sévère. Malade pâle, asthénique, amaigrie. Rien au cœur ni aux poumons. P. A. 130/80 en dehors des crises. En juillet, crise particulièrement violente, avec élévation de la tension à 280/180. Dans ces moments, tachycardie, facies anxieux, pupilles dilatées,

sueurs froides, dilatation des veines du cou, quelquefois ~~accès~~ pulmonaire fugace. Subjectivement : palpitations, violents maux de tête occipitaux, nausées, vomissements, sensation d'étouffement et de striction thoracique, sensation d'engourdissement et de froid des extrémités. Plus tard, de violentes douleurs abdominales compliquent ce tableau et font décider une laparotomie exploratrice, avec l'idée d'une intervention éventuelle sur les splanchniques. Le 9 octobre 1926, incision médiane; la surrénale gauche a deux fois son volume habituel; la droite semble légèrement agrandie. Derrière la queue du pancréas, masse ovoïde rétropéritonéale, encapsulée sur le côté interne du rein gauche, de la dimension de 6 centimètres sur 4 centimètres. Enucléation en bloc. Hémorragie abondante par rupture de nombreux plexus veineux. Macroscopiquement, impression d'un gros ganglion nerveux malin. Histologiquement, on classe d'abord cette tumeur comme blastome malin rétropéritonéal. Mc Carty, reprenant plus tard son étude, déclare qu'elle est exactement superposable à celle de Porter; c'est un adénome d'origine très vraisemblablement surrénale, et cytologiquement on a l'impression d'une néoplasie de faible malignité. (Note dans l'article de Rowntree et Ball.)

Le résultat opératoire est excellent. Disparition complète des crises d'hypertension paroxystique et de tous autres phénomènes concomitants. La malade augmente rapidement de poids; le résultat, datant de sept ans et demi (en 1934), est très intéressant.

#### OBSERVATION XVIII.

(OBERLING et JUNG, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1927.)

Femme de 28 ans, sans antécédent, ayant eu un premier accouchement normal en 1922. Au terme d'une nouvelle grossesse, son médecin constate une pression artérielle de : Mx, 25; Mn, 19 (au Riva-Rocci), de l'albuminurie et des cylindres. La malade entre à l'hôpital le 4 janvier 1927, se plaignant de céphalées, mais bon état général. Au bout de deux jours, la tension artérielle, qui était de : Mx, 18; Mn, 15, monte brusquement à : Mx, 22; Mn, 15,5. Une saignée la fait baisser à 20. Cette variabilité de la tension artérielle dure les jours suivants. La malade accouche normale-

ment. Tension artérielle : Mx, 19; Mn, 12. Deux heures après la délivrance, grande pâleur, pouls à 150, extrémités glacées; tension artérielle : Mx, 13; Mn, 12. On craint une rupture utérine qui n'existe pas. Malgré tous les soins, la malade meurt six heures après.

*Autopsie.* — Cœur volumineux. Au-dessus du rein gauche, on trouve une tumeur volumineuse remplaçant la surrénale, d'une consistance ferme et élastique. La capsule paraît fortement distendue et renferme une masse diffuente rouge brunâtre.

*Diagnostic.* — Paragangliome. Mais souvent les noyaux se montrent hyperchromatiques et monstrueux. Les reins présentaient des lésions caractéristiques de la néphrite épithéliale. Aucune lésion des glomérules et des vaisseaux.

#### OBSERVATION XIX (Résumée).

(A. M. SHIPLEY, in *Ann. of Surgery*, 90, 742-749, 1929.)

Cette jeune femme avait consulté à 26 ans le Docteur Pincoffs pour des crises de palpitations. A 16 ans, elle avait eu déjà des troubles vaso-moteurs passagers du bras droit, qui reparaisaient à 19 ans aux deux bras, avec un caractère angineux, et s'accompagnant de vomissements. Rémission pendant quelques années, puis crises espacées d'abord, ensuite quotidiennes, se traduisant par de la dyspnée, de la tachycardie, de l'oppression cardiaque, des tremblements, une sensation de gonflement du cou, un état nauséux, et quelquefois des vomissements et des diarrhées. Le Docteur Pincoffs se rend compte que, pendant la crise, la tension passe de 120/90 à 210/110. Puis il observe d'autres crises, toujours avec augmentation de la tension, allant jusqu'à 260. Il pose le diagnostic de tumeur de la surrénale et fait opérer la malade. Shipley explore la région surrénale à gauche à travers le grand droit. Il palpe une tumeur surplombant le rein droit, inopérable par cette voie, et referme. Les crises quotidiennes continuent; au cours de l'une de ces crises, les symptômes sont si alarmants qu'on redoute un infarctus pulmonaire. Les symptômes s'amendant, Shipley réopère la malade le troisième jour et aborde, par une inci-

sion parallèle au rebord costal droit, sous le foie, après décollement et mobilisation du côlon ascendant, une tumeur lisse qui a presque le volume du rein, en contact étroit avec la veine cave. Il existe de nombreuses connexions veineuses qui rendent l'exérèse particulièrement laborieuse et hémorragique. Chute progressive de la tension pendant l'opération de 152 à 88. Etat de choc inquiétant. Transfusion de sang. Puis guérison complète et rapide, qui se maintient parfaite en 1933. La malade n'a plus jamais fait de crises depuis cinq ans. La tumeur enlevée pèse 115 grammes; dimensions : 9 centimètres  $\times$  7 centimètres  $\times$  3 cm. 5. Sur un des côtés, bande de tissu orange ressemblant au cortex surrénal.

*Diagnostic histologique.* — Paragangliome.

#### OBSERVATION XX.

(M. F. PORTER et M. F. PORTER Jr, in *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1930, p. 160.)

Il s'agit d'un homme de 39 ans, dont les crises ont débuté en février 1927. Elles sont caractérisées par une sensation très désagréable à l'épigastre, analogue à un état nauséux de courte durée, trente à quarante secondes, sans autres symptômes particuliers, si ce n'est que le teint du malade devient verdâtre. En dehors des crises, le malade se porte parfaitement bien. Ces dernières sont espacées de quatre à cinq jours, quelquefois plus, et peuvent être provoquées *ad libitum* par le malade, ce qui permet une étude particulièrement commode. La tension monte à 200 et plus. Le cœur bat à 55, très violemment, au point de faire secouer le lit ou la chaise sur lesquels le malade se trouve. Puis la tension artérielle tombe, et tout est fini dix à quinze minutes plus tard.

*Diagnostic.* — Tumeur surrénale probablement chromaffine.

Le 19 juin, laparotomie médiane sus-ombilicale. On trouve une tumeur à droite, et on branche une incision transversale sur la première pour mieux explorer la région. Ablation d'une tumeur encapsulée rétropéritonéale avec nombreuses attaches vasculaires. Pas de difficultés particulières. Tension artérielle : Après vingt-quatre heures, 80; après quarante-huit heures, 110; après trois jours, 144. Le malade, revu en mai 1934, n'a plus jamais fait de crises et reste entièrement guéri.

OBSERVATION XXI.

(Labbé, VIOLLE et AZÉRAD, *Presse médicale*, 23 avril 1930.)

G..., 29 ans, évacué du front en 1918 pour des malaises auxquels, en 1921, on donne le nom de néphrite chronique; mais, dès ce moment, l'éveil est donné par les variations de sa tension artérielle.

Depuis 1925, il a des poussées d'hypertension avec malaise, sueurs profuses, tachycardie, urines avec albumine entre 1 et 2 grammes, azotémie légèrement élevée (0 g. 70); la tension artérielle, de : Mx, 16; Mn, 10, passe parfois jusqu'à 25-30 et même au-dessus. Le début de ces crises est marqué par une sensation d'angoisse, pâleur, yeux hagards, dilatation pupillaire, palpitations avec tachycardie, éréthisme cardiaque, augmentation de la tension artérielle. Après une heure environ, sudation et terminaison de la crise.

En octobre 1926, hémiplegie droite indiquant raptus vasculaire cérébral. Le 26 janvier 1927, Labbé constate : une albumine de 0 g. 75 à 1 g. 50; une azotémie de 0,61; une cholestérinémie de 2,6; une tension artérielle de : Mx, 16; Mn, 10; un pouls à 120; un souffle systolique à la base; réflexes exagérés. Le 1<sup>er</sup> février, malaise avec vomissements, état semi-comateux; tension artérielle : Mx, 35; Mn, 22; une saignée de 700 cm<sup>3</sup> ramène la tension artérielle à : Mx, 17; Mn, 14. Mort dans la soirée.

*Autopsie.* — Cœur un peu gros, ventricule gauche hypertrophié, aorte athéromateuse; poumons : exsudat hémorragique noirâtre à la base droite. Reins : durs, se décortiquent mal; lésions de néphrite chronique avec sclérose glomérulaire atténuée. Surrénale droite très augmentée, grosseur d'une orange, blanchâtre à la coupe, crie sous le couteau.

OBSERVATION XXII (1).

(DONZELOT, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*,  
23 nov. 1934, p. 1513.)

Je fus appelé en janvier 1926 auprès d'un homme de 37 ans qui

---

(1) Même malade que Vaquez, Donzelot et Géraudel, 1926.

présentait, aux dires du médecin traitant, des crises si singulières qu'aucun diagnostic n'avait pu être porté par aucun des médecins déjà consultés. En l'examinant, alors que j'avais déjà ausculté le cœur, dont la fréquence et les bruits étaient normaux, et pris la tension artérielle, qui était de : Mx, 14; Mn, 8, j'entendis tout à coup mon malade qui dit : « Voici une crise qui commence. » Sa figure prit immédiatement l'aspect d'un masque douloureux et angoissé, et le tégument tout entier devint subitement pâle, cependant qu'une vague douleur à marche ascendante envahissait les membres inférieurs, puis l'abdomen, ensuite le thorax et enfin la tête. Durant cette brusque scène, le pouls s'était si fortement accéléré, passant de 72 à plus de 100, que j'auscultais à nouveau le cœur, et je constatais qu'à la place du deuxième bruit aortique, normal à ma première auscultation, on entendait un véritable clangor. Je repris immédiatement la tension artérielle, qui venait de passer en quelques secondes de 14-8 à 30-18. Mon diagnostic était fait. J'observais avec attention le déroulement de la crise tout entière, en chronométrant les différentes tensions. J'enregistrais ainsi les chiffres de : 22-14, 18-11 et 14-9 à la septième minute. Les crises, malgré tous nos efforts thérapeutiques, furent nombreuses, survenant tous les jours et parfois même plusieurs fois par jour, revêtant la plupart du temps le type décrit et se montrant pourtant parfois moins violentes et plus localisées, n'affectant alors que l'abdomen, le thorax et la tête. Dans ces moments-là, l'à-coup hypertensif était relativement modéré, ne dépassant pas 24-14. En dehors des crises, l'examen somatique, renouvelé fréquemment, ne nous révéla l'existence d'aucun symptôme objectif digne d'être signalé.

OBSERVATION XXII bis.

(LAUBRY, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1927, p. 1216.)

Laubry communiqua l'observation de ce malade, qui avait échappé à la surveillance de Vaquez, Donzelot et Géraudel. Nous en donnons ici la partie originale :

« Tout traitement ayant échoué et une crise plus violente ayant entraîné une hémorragie rétinienne, et la perte presque totale de la

vision de l'œil droit, le malade va trouver le Docteur Laubry, qui traite ce malade par les hypotenseurs, les antinervins, les modérateurs du système sympathique (ésérine, gardénal), le tout sans résultat; après quelques rémissions, les crises devinrent plus nombreuses, se répétant plusieurs fois par jour, le malade devenant un véritable infirme. Laubry soumet alors le malade à la radiothérapie surrénale. 14 séances furent effectuées du 21 juin au 10 juillet 1926 sans amélioration immédiate; mais, après les irradiations, la détente se fit sentir. Les crises diminuèrent de nombre et d'intensité, disparurent peu à peu, et le malade peut reprendre une vie normale. En décembre, souffrant de quelques douleurs abdominales, on reprend le traitement jusqu'au 20 janvier 1927 (24 séances). Un an après le début du traitement, le malade paraît cliniquement guéri, gardant ses troubles visuels. »

Le malade devait succomber quelque temps après cette amélioration passagère.

#### OBSERVATION XXIII.

(BELT et POWEL, *Surg. Gyn. and Obst.*, juill. 1934, analysé par M. GUIBÉ, in *Presse médicale*, 16 janv. 1935.)

Belt et Powel rapportent un cas d'hypertension paroxystique dû à une tumeur surrénale, et qui faillit être opéré. Il s'agit d'une juive de 45 ans qui, depuis deux ans, présente des crises fréquentes avec nausées, vertiges, vomissements, palpitations, sueurs profuses, pâleur de la peau, suivies de rougeur et se terminant par de violentes céphalalgies. Il y a deux semaines, son médecin a découvert une tumeur dans le flanc droit. A l'examen, les vaisseaux du cou battent violemment. La pression sanguine est de 170-80, et le pouls à 90. La tumeur du flanc droit est arrondie, molle, un peu mobile. Rien d'anormal à l'examen urinaire, mais un pyélogramme montre le rein droit ptosé et basculé de 90 degrés, avec bassinets élargi, et sur le bord externe du rein on voit une ombre ovoïde. On fait le diagnostic d'hypernéphrome, et on intervient sous rachianesthésie, après injection d'éphédrine. Quand on tourne la malade sur le côté en position opératoire, elle devient pâle et se couvre de sueurs, accompagnées de nausées et vomissements.

La pression sanguine dépasse 30 centimètres, chiffre que l'appareil ne peut dépasser, avec 24 comme minima. Pouls rapide et faible. On n'opère pas la malade. Vers 10 heures, la pression est encore de 230-150, avec pouls à 128. A midi, 180-120, pouls à 112, vomissements bruns mêlés de sang. A 2 h. 30, la poitrine est pleine de râles, avec nystagmus bilatéral et vertige. A 9 heures, 120-90. Le lendemain, la température est à 40 degrés. Tension, 200-95, pouls 120. Attaque grave d'œdème pulmonaire. La malade meurt le troisième jour. A l'autopsie, on trouve le rein refoulé en bas en dehors et en avant par une tumeur bilobée; chaque lobe étant du volume du poing, elle pèse 1.000 grammes. Les deux lobes sont cystiques, à contenu sanguin. L'examen histologique a montré qu'il s'agit d'une tumeur à cellules chromaffines, contenant environ 2 grammes d'adrénaline pour 100 grammes de tumeur.

#### OBSERVATION XXIV.

(SUERMONDT, in *Zentralblatt f. Chirurgie*, 1934, Heft 2.)

Un jeune homme de 29 ans souffre de crises hypertensives paroxystiques depuis un an. La tension artérielle monte à 325/200, s'accompagnant de battements de cœur, de douleurs dans la région cardiaque, de pâleur; les extrémités inférieures et supérieures sont très froides, avec sensation subjective de grande chaleur. Dans l'intervalle des crises, rien de particulier à signaler. Une lombotomie droite fait découvrir une tumeur grosse comme un poing dont l'ablation est techniquement facile, après mise en place de nombreuses ligatures. Il se produit une très forte chute de la tension artérielle, nécessitant pendant quarante-huit heures des injections répétées de 10 milligrammes d'adrénaline. La pression remonte progressivement à 125/95. Deux mois plus tard, le malade restait complètement guéri. La tumeur, examinée par le Professeur Tendeloo, était constituée par des cellules chromaffines.

#### OBSERVATION XXV.

(R. LERICHE, Hypertension paroxystique. Ablation d'un paragangliome extrasurrénalien. Guérison, in *Lyon chirurgical*, 1934, t. 31, p. 355 à 358.)

Homme de 41 ans, sans antécédents notables, en pleine santé, qui, après quelques prodromes oculaires insignifiants, présente depuis un an et demi des crises quotidiennes, surtout matinales. Chaque crise débute par une sensation de malaise épigastrique avec envie de vomir, battements de cœur; les mains et les pieds deviennent blancs et froids, face livide et blanchâtre, veines du cou très gonflées, quelques sueurs; les artères des membres battent fort, et il éprouve des pulsations dans les globes oculaires. Pas de douleurs ni de syncopes. Ceci dure environ une heure et demie, et le malade reste épuisé pendant vingt-quatre heures environ. Comme ce malade se plaignait avant l'apparition de ces crises de sensations oculaires pénibles, et était allé consulter le Professeur Bauer, qui avait diagnostiqué des poussées d'hyperadrénalinémie, liées sans doute à un paraganglion, car M. Bauer avait vu pendant la crise la tension monter de 20 à 33, pour revenir ensuite autour de 20. Il avait noté de même que, pendant la crise, l'azotémie et la glycémie montaient; il y avait albuminurie et cylindrurie. L'opération étant acceptée par le malade, M. Zinner, ayant ouvert le côté droit, trouve une surrénale normale; les crises, suspendues trois jours, reparurent; le malade, en conséquence, va voir le Professeur Leriche, qui, n'ayant pas confiance en la radiothérapie (obs. de Laubry), conseille au malade d'aller prendre l'avis de quelques autres consultants parisiens (Professeur Vaquez, Professeur Marcel Labbé, Bernal et Monnier-Vinard). Ce dernier conclut qu'ici, le fait de l'hypertension, étant strictement systolique, différencie ce cas des observations d'hypertension paroxystiques par tumeur surrénale, et que ce paroxysme hypertensif doit résulter d'une lésion du plexus coeliaque, tel un névrome des filets nerveux prévertébraux aboutissant aux surrénales. A cet égard, il retient que chaque crise est accompagnée : 1° d'une sensation épigastrique pénible et de nausées; 2° que le réflexe oculo-cardiaque d'Aschner et le réflexe épigastrique, donnent une bradycardie d'un ordre plus élevé que chez les sujets normaux; 3° il en est de même de l'hyperglycémie.

Monier-Vinard conseillait donc d'explorer la surrénale gauche pour rechercher une tumeur ou, à défaut, d'explorer les filets vago-

sympathiques prélobaires. L'opération, qui fût très difficile, vu la situation élevée du rein et d'abondants tissus graisseux, permet l'exploration de la capsule surrénale dans de mauvaises conditions. Le chirurgien trouve pourtant, à la partie la plus interne, une petite masse sphérique, grosse comme une cerise, au contact des battements aortiques, régulière et qui s'isole facilement. La tension qui fut observée pendant toute l'opération varia de : Mx, 22; Mn, 13,5, aux chiffres suivants : Mx, 16; Mn, 10, et finit par se stabiliser, au bout de cinq jours, à : Mx, 14; Mn, 10. Depuis cette opération, le malade est en parfait état, et n'a plus éprouvé aucune crise. M. le Professeur Policard, qui a examiné histologiquement la tumeur, en a conclu que c'était une tumeur bénigne d'un organe chromaffine, un paraganglion extrasurrénalien développé probablement dans un de ces *organes juxta-aortiques dénommés corps de Zuckerkandl*, et qui sont de véritables surrénales accessoires, du point de vue médullaire du moins.

#### OBSERVATION XXVI.

(KALK, in *Berliner Mediz. Gesellschaft*, séance 7 févr. 1934,  
in *Klin. Wochenschr.*, n° 17, 1934.)

Une jeune femme de 36 ans présente des crises d'hypertension quotidiennes, accompagnées de battements du cœur et de douleurs. Pendant la crise, les pupilles sont très dilatées, les membres blancs comme la neige. La tension monte à 300. On arrive à déceler la tumeur par l'exploration radiologique. Son ablation guérit la malade. La tumeur, composée uniquement de substance médullaire, contient un taux important d'adrénaline, puisque physiologiquement, son extrait est cinq fois plus actif que celui d'une surrénale normale.

#### OBSERVATION XVII (Résumée.)

(APPELMANS, XLIII<sup>e</sup> Congrès français de Chir., Paris, 1934,  
p. 925-935.)

H..., 35 ans, entre en observation le 6 février 1934. Début dix-huit mois auparavant, en juin 1932, par une crise caractérisée par

un malaise général, de la pâleur, du tremblement des jambes et des palpitations. Dure quelques minutes. Des crises analogues se sont répétées les mois suivants, à des intervalles de quelques semaines. Il y a un an environ, les crises deviennent plus fréquentes, se répètent parfois plusieurs fois le même jour, et se modifient : gêne épigastrique au début de la crise, calmée par vomissement aqueux, suivi de palpitations cardiaques. En octobre 1933, survient en deux jours un véritable état de mal, qui se renouvelle en janvier 1934, « présentant le tableau clinique des hémorragies internes graves ». En janvier 1934, commencent à apparaître des douleurs assez vives, d'une durée d'un quart d'heure environ, localisées dans l'hypocondre gauche, irradiant vers la région lombaire gauche et vers la région précordiale.

Le 4 février 1934, un épisode de lipothymie particulièrement grave fait envoyer le malade à la clinique, avec le diagnostic de probabilité « d'insuffisance surrénale ».

Pouls petit : 116 à la minute. Tension artérielle : Mx, 24; Mn, 15 au Vaquez. Appelmans pense à une sclérose rénale en période de grande urémie. Effectivement, l'urée du sang était à 1 gramme : 10 p. 1.000. Mais tout rentre dans l'ordre tout seul dans les jours qui suivent.

A la radiographie, on constate que l'ombre rénale gauche est surmontée en dehors d'une autre ombre plus petite. Au pneumopéritoine, l'ombre rénale gauche est comme bilobée vers le haut ou surmontée d'une seconde ombre.

« Nous nous trouvions donc devant un syndrome d'hypertension paroxystique grave dont les paroxysmes hypertensifs s'accompagnaient d'albuminurie et d'azotémie. » Instruit par les publications américaines et françaises, Appelmans porte le diagnostic d'adénome médullo-surrénal.

*Intervention* (17 avril 1934). — La capsule surrénale est fortement distendue; elle éclate au cours de manœuvres d'ablation et laisse échapper une substance très molle, diffuente, de teinte rouge brunâtre.

A l'examen histologique, pratiqué par le Professeur Brusselmans, « tout... tend à faire admettre son origine et sa nature

médullaire, bien qu'on ne puisse l'affirmer de manière péremptoire, les examens spécifiques ayant été gênés par la fixation de la tumeur dans le liquide de Bouin ».

*Suites postopératoires* délicates, shock, puis guérison définitive. Revu en août. La tension maxima n'a plus dépassé 13; le malade a engraisé de 10 kilos, reprenant son poids normal.

#### OBSERVATION XXVIII.

(BERNAL, *Crises hypertensives*, Doin, édit., 1934.)

J... (H.), 25 ans, entre dans le service de Laubry dans un état de collapsus : perte de connaissance, pouls filant, extrémités froides. Soigné depuis six ans pour néphrite et hypertension artérielle; malade en état de défaillance cardiaque, syncope mortelle pendant l'examen.

*Antécédents.* — Azotémie et hypertension anciennes; chroniques, persistantes, constatées à maintes reprises, à l'occasion de crises douloureuses passagères variables : céphalée, lumbalgie, phénomènes pseudo-appendiculaires avec vomissements.

*Autopsie.* — Cœur hypertrophié. Rein : Néphrite artériolaire. Paragangliome de la médullo-surrénale.

#### OBSERVATION XXIX (Résumée).

(MM. LAFARGUE, L. BROUSTET, DE MIOLLIS, Hypertension par tumeur chromaffine, *Journ. de méd. de Bordeaux*, sous presse.)

MM. LAFARGUE, L. BROUSTET, DE MIOLLIS, Hypertension par tumeur chromaffine.

L..., âgé en octobre 1933 de 15 ans 1/2, a eu une première enfance fragile et délicate : lymphatique; broncho-pneumonies, embarras gastrique fébrile sévère; diphtérie à l'âge de 10 ans.

De 10 à 15 ans, bien que sa santé soit dans l'ensemble assez bonne, il présente quelques malaises. Une constipation sévère est à peu près constante chez lui. Assez souvent, en outre, il est pris de véritables *crises sudorales*, parfois intenses, au point de l'obliger à quitter l'école où il se trouve; un état de gêne indéfinissable accompagne ces crises. Parfois aussi il ressent, par moments, des

battements de cœur assez violents. Toujours émotif et nerveux, il le devient plus encore lorsque ses malaises l'assaillent.

Cependant, sa croissance se fait bien, et l'examen somatique que pratique régulièrement l'un de nous tous les six mois ne met en évidence aucun signe objectif appréciable; la tension artérielle est notée à plusieurs reprises. En 1931, elle est à : Mx, 13; Mn, 7. En juillet 1933, on trouve : Mx, 14; Mn, 7.

En octobre 1933, un soir, le jeune homme s'aperçoit qu'il ne peut lire toutes les lettres qui couvrent, par moments, l'écran d'un cinéma. Le lendemain, un ophtalmologiste découvre une rétinite brightique et une *hypertension* à : Mx, 27; Mn, 14. Trois mois auparavant, les chiffres tensionnels étaient normaux.

Plusieurs de nos collègues voient alors ce jeune homme en consultation. Albuminurie légère, mais persistante de 0,20, 0,10, 0,15 cg. L'urée sanguine est de 0,48. Le diagnostic porté est tantôt celui d'hypertension solitaire, tantôt celui d'hypertension rénale.

Toutes les thérapeutiques proposées — diététique, hypotenseurs — restent vaines. L'hypertension est constante, et régulièrement accompagnée de malaises : battements de cœur, impressions indéfinissables de gêne, d'angoisse; assez souvent, crises sudorales intenses, au cours desquelles le jeune homme est en quelques minutes couvert de sueurs; accélération du rythme cardiaque.

En avril 1934, il tombe, sans motif appréciable, dans un état demi-comateux. Il n'a cependant aucune paralysie, aucun signe méningé. L'azotémie n'est pas élevée. Au bout de quarante-huit heures, à la suite de lavements, de saignées, cet état s'améliore et tous les troubles disparaissent sans laisser de séquelles.

A l'examen de l'appareil circulatoire, on note un rythme rapide, à 100, régulier. Les deux bruits du cœur sont claqués. La tension artérielle est, ce jour-là, de : Mx, 20; Mn, 12 (Pachon); Io, 1,5. Les urines cette fois, ne contiennent pas d'albumine. L'urée est seulement de 0,32 cg; le cholestérol est à 1,65.

Le Bordet-Wassermann est négatif.

A l'orthodiagramme, hypertrophie ventriculaire gauche notable.

Après un traitement par la vagotonine, la tension atteint les chiffres considérables de : Mx, 30; Mn, 17. Nous avons l'impression

que la fosse lombaire gauche n'est pas libre. Hypothèse d'une tumeur surrénale.

Guichard pratique un examen radiographique de l'appareil urinaire; avant et après urosélectan, qui provoque une crise sévère, avec pâleur, tachycardie, sueurs, légère omnubilation, etc. Le rein gauche n'est pas abaissé; on note simplement, entre son pôle inférieur et la colonne vertébrale, une courbe anormale d'interprétation difficile. Est-ce une tumeur, un ganglion ? Aucune conclusion précise n'est possible.

On décide de procéder à la radiothérapie; et le Docteur Guichard pratique 11 irradiations des régions surrénales. Le résultat semble d'abord assez heureux. Mais, en septembre 1934, des crises sudorales reprennent, accompagnées d'angoisses, de pâleur de la face, obligeant le malade à garder le lit.

En novembre et décembre, la tension artérielle tend à remonter, avec instabilité extrême. Les malaises sont maintenant fréquents et intenses.

En janvier, les diamètres du cœur ont augmenté depuis mai. L'électrocardiogramme présente une onde T négative en DI et DII. Les urines contiennent quelques centigrammes d'albumine. Mais, surtout, l'examen de la région lombaire gauche ne laisse plus de doutes sur la présence de la tumeur, dont le volume a certainement augmenté depuis juin. C'est une masse profonde, fixée, située à la hauteur de l'ombilic, accrochée par le palper bimanuel, dure, du volume approximatif d'une mandarine.

Intervention en janvier 1935. (Voir les détails de l'intervention au chapitre « Traitement ».)

Mort dans la soirée.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — On connaît aujourd'hui *une vingtaine* d'observations de *tumeurs à cellules chromaffines* de la médullaire surrénale ou des organes analogues, ayant donné des hypertensions à forme paroxystique.

II. — Ces tumeurs rentrent dans le cadre des *paragangliomes* d'Alezais et Peyron ou des *phéochromacytomes* des auteurs américains (Pick). Ce sont donc des tumeurs d'éléments adultes.

Macroscopiquement, leur grosseur est assez peu importante pour ne pouvoir se déceler habituellement par la palpation. Ce sont des *adénomes bénins*, mais il n'est pas impossible d'en observer évoluant vers la malignité.

III. — Au point de vue *clinique*, elles donnent une hypertension débutant habituellement par des *accès paroxystiques*, mais le début par *hypertension permanente* (Lafargue, Broustet et de Miollis) ou même par des *accès d'hypotension* (Appelmans) sont également possibles.

L'évolution se fait habituellement vers la *transformation en hypertension permanente* ou plutôt par poussées paroxystiques évoluant sur un fond d'hypertension permanente. *Cette évolution est fatale* en l'absence de tout traitement.

IV. — Le *diagnostic* se fera par la constatation des crises hypertensives ne pouvant se rapporter à une des causes connues. Les signes cliniques permettent de faire le diagnostic entre les médullo-surrénalomes et les paragangliomes extra-surréaliens.

La gravité de l'évolution clinique justifie la *lombotomie exploratrice bilatérale*.

V. — Au point de vue *pathogénique*, on peut faire intervenir un processus neuro-humoral, ou un processus neuro-vasculaire (dans les parangliomes extra-surrénaux surtout).

Le rôle de l'*adrénalinogénèse* de ces tumeurs chromaffines apparaît incontestable.

VI. — Le traitement est *chirurgical*. Il consistera dans l'ablation de la tumeur causale : médullo-surrénalome, médullo-surrénalome aberrant, paragangliome extra-surrénalien.

La *splanchnicotomie* ou la *radicotomie lombaire* mériteraient d'être étudiées.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : Le Doyen,

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 10 décembre 1933.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ALEZAIS et PEYRON. — Le paragangliome surrénal. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, juill. 1911.
- APPELMANS (R.) (de Louvain). — A propos de la chirurgie des surrénales. *XLIII<sup>e</sup> Congrès franç. de chir.*, 1934, p. 925-935.
- AUBERTIN et CLUNET. — Hypertrophie cardiaque et hyperplasie médullaire des surrénales. *Soc. de biol.*, 7 déc. 1907.
- AZÉMAR. — Paragangliome surrénal et syndrome d'hyperadrénalisme. Thèse Paris, 1930.
- BARKER (L. F.). — Cystic tumor of medullar of suprarenal gland (paraganglioma) associated with arterial sickening and with multiple hemorrhages within central nervous system causing epileptiform convulsions, paralysis and psychopathic state. *Med. Clin. North Amer.*, 14 : 265-268, juill. 1930.
- BELT (A. E.) et POWEL (Tr. O.). — Manifestations cliniques des tumeurs à cellules chromaffines provenant de la substance médullaire des surrénales. Syndrome sympathique surrénal. *Surg. Gyn. and Obst.*, vol. 59, n° 1, juill. 1934, analysé par M. Guibé, in *Presse médicale*, 16 janv. 1935.
- BERDEZ. — Contribution à l'étude des tumeurs des capsules surrénales. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1892, 4, p. 412.
- BERGSTRAND. — *Hygeia*, Stockholm, 1909, t. 82, p. 321.
- BERNAL (P.). — Crises hypertensives. Thèse Paris, 1933.
- Crises hypertensives. Doin, édit., Paris, 1934.
- BIEBL-WICHELS. — Paragangliome chromaffin. Cité in Azémar. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1925.

- BLEICHER. — Diagnostic radiologique des tumeurs surrénales. *Arch franco-belges de chir.*, 1930.
- BLEICHER (M.). — Les bases anatomiques du radiodiagnostic des tumeurs surrénales. *Ibid.*, 1931, p. 110 à 120.
- BROUSTET (P.). — Les hypertensions d'origine surrénale. *Evian médical*, juillet 1935.
- BÜCHNER (F.). — Spezifischen Tumoren des Nebennierenmarks mit Hypertonie. *Klin. Wochenschr.*, n° 17, 1934, analysé in *Münch. Med. Wochenschr.*, 8 juin 1934, p. 878.
- DUTHOIT. — Hyperplasie de la médullosurrénale chez le vieillard hypertendu. *Le Progrès médical*, 29 avril 1933, n° 17.
- EDWIN FABER (F.). — Adenoma of the suprarenal gland with hypertension. *Colorado Medicine*, n° 6, juin 1929, p. 178.
- EWING (J.). — Neoplastic Diseases. 2° éd., W. B. Saunders, édit., 1922.
- FRAENKEL. — *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1886, Band 103, p. 244.
- FROIN et RIVET. — Adénomes des capsules surrénales et hypertension dans l'hémorragie cérébrale. *Gazette des hôpitaux*, 1906, p. 795.
- GAILLARD. — L'hyperplasie surrénale dans ses rapports avec l'hypertension artérielle permanente, la néphrite chronique et l'athérome. *C. R. de la Soc. de biol.*, 30 nov. 1907, et thèse Paris, 1907.
- GENNES (de). — La fonction rénale au cours des hypertensions paroxystiques. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934, p. 1537-1542, communication faite au cours de la séance du 16 novembre 1934.
- GILBERT-DREYFUS. — Tumeurs médullo-surrénales. Hyperépinéphrie. Crises d'hypertension paroxystique. *Hôpital*, 18 : 472-474, juill. 1930.
- GOUPIL. — Contribution à l'étude des tumeurs surrénales. Thèse Paris, 1907.
- HARBITZ (F.). — Tumors of the Sympathetic Nervous System and the Medulla of the Adrenal Glands, especially malignant Neuroblastoma. *Arch. of internat. Med.*, 1915, 16, 312.

- HEDINGER. — Struma medullaris cystica suprarenalis. *Frankf. Zeits. f. Path.*, 1911, 7, p. 112.
- HERDE (M.). — Zur Lehre der Paragangliome der Nebenniere. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1912, 177, 937.
- HERXHEIMER (G.). — Ueber Tumoren des Nebennierenmarkes, insbesondere das Neuroblastoma sympatheticum. *Ziegler's Beitr.*, 1913, 57, 112.
- JOSUÉ. — Le syndrome surreno-vasculaire. *Journ. méd. franç.*, 1913, p. 510-515, et *Paris médical*, 1910-1911, p. 207-293.
- KALK (H.). — Paroxysmale Hypertension. Blutdruckkrisen und Tumor des Nebennierenmarks. *Klin. Wochenschr.*, n° 17, 1934, analysé in *Münch. Med. Wochenschr.*, 8 juin 1934, p. 878.
- KAWASHIMA. — Ueber einen Fall von multiplen Hautfibromen mit Nebennierengeschwulst. *Virchow's Arch.*, 1911, 203, 66.
- KERPOLLA. — Contribution à la symptomatologie et à la pathogénie de l'hypertension dite essentielle. *Rapport et C. R. du XI<sup>e</sup> Congrès de méd. des pays du Nord*, Christiana, juill. 1923.
- KURT-SCHRÖDER. — Paragangliome. Cité in Azémar. *Virchow's Arch.*, 1928.
- LABBÉ (Marcel). — L'hypertension artérielle paroxystique d'origine surrenale. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934, p. 1535-1537.
- LABBÉ (Marcel), TINEL et DOUMER. — Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrenale. *Ibid.*, 23 juin 1922.
- LABBÉ (M.), VIOLLE (P.-L.) et AZERAD (E.). — L'adénome médullaire surrenal avec hypertension paroxystique. *Presse médicale*, n° 33, 23 avril 1930.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Un cas d'hypertension paroxystique d'origine surrenale. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 7, 50, 5 mars 1934, séance 23 févr. 1934.

- LAFARGUE, BROUSTET (P.) et DE MIOLLIS. — Sur un cas d'hypertension par paragangliome de la médullaire surrénale. Soc. de méd. de Bordeaux, jeudi 26 décembre 1935.
- Laignel-Lavastine et AUBERTIN (Ch.). — Adénome médullaire de la capsule surrénale. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1908, 20, 818.
- LANGERON (L.) et LOHÉAC (P.). — Tumeurs surrénales. Hypertension artérielle. Recherches sur le dosage de l'adrénaline dans les surrénales humaines *post mortem*. *Presse médicale*, n° 73, 12 sept. 1928.
- LANGERON (L.) et LAMORIE (J.). — Les hypertensions artérielles paroxystiques. *Questions médicales d'actualité*, 1<sup>re</sup> année, n° 3, mars 1931, Doin et Cie, Paris.
- LANGERON (L.), PAGET (M.) et LOHÉAC (P.). — Dosage de l'adrénaline dans trois cas de tumeurs surrénales. Rapports avec la structure histologique de la tumeur et la tension artérielle du malade. *C. R. de la Soc. de biol.*, 100 : 873-875, 8 avril 1929.
- LAUBRY. — Hypertension paroxystique guérie par la radiothérapie de la région surrénale. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1927, p. 1216.
- LAUBRY et BERNAL. — Symptômes rénaux des hypertensions paroxystiques. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934, p. 1543-1547, séance 16 nov. 1934.
- LAUBRY (Ch.) et TZANCK (A.). — Hypertension paroxystique et circulation de retour. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934, p. 1562-1567.
- LAZARUS (J. A.) et EISENBERG (A. A.). — Report of two cases of paraganglioma of the adrenal gland. *Journal of urology*, 26 janv. 1932, vol. XXVII, 1.
- LEBOVICI (R.). — Anatomie chirurgicale des surrénales, in *XLIII<sup>e</sup> Congrès franç. de chir.*, 1934, séance 12 oct., p. 649 à 653.  
— Techniques de chirurgie surrénale. *Ibid.*, p. 660-676.
- LERICHE (R.). — Hypertension paroxystique. Ablation d'un paragangliome extrasurrénalien. Guérison. Soc. de chir. de Lyon, séance 11 janv. 1934, in *Lyon chirurgical*, t. 31, n° 3, mai-juin 1934.

- LERICHE, HERMANN (H.) et ETIENNE-MARTIN (P.). — Démonstration d'une surcharge adrénalinique marquée de la surrénale dans un cas d'hypertension permanente traitée par surrenalectomie unilatérale. *Presse médicale*, 20 mars 1935, p. 449-452.
- LOHÉAC. — Les tumeurs des capsules surrénales. Thèse Lille, 1928, 160 pages. Ce travail fondamental contient la bibliographie jusqu'en 1928.
- MACKINTOSH. — *Quart. Journ. of Med.*, 1920, t. 14, p. 308.
- MANASSE (P.). — Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. *Virchow's Arch.*, 1896, 133, p. 391.
- Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwulste. *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, t. CXLV, p. 127.
- MARCHETTI. — Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Nebennieren. *Virchow's Arch.*, 1904, 177, 227.
- MASSON et MARTIN. — Paragangliome surrénal. Etude d'un cas humain de tumeurs malignes de la médullo-surrénale. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. 12, 1923, p. 133-143.
- MATHIAS. — *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1922, t. 236, p. 446.
- MAY (E.) et KAPLAN (M.). — Poussées paroxystiques au cours d'une hypertension permanente. Comparaison avec l'hypertension adrénalinique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 févr. 1930, p. 341.
- MAYO (C. H.). — Paroxymal Hypertension with Tumor of retroperitoneal nerve. *The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 24 sept. 1927, p. 1047.
- MEILLÈRE (J.) et OLIVIER (H.-R.). — Traitement chirurgical des hypertension artérielles. *Journal de chirurgie*, t. 44, n° 3, sept. 1934.
- MÉNÉTRIER. — Note sur les rapports des adénomes des surrénales avec la néphrite interstitielle atrophique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1904, p. 181-185.
- Hypertension artérielle, hypertrophie cardiaque, hyperplasies hypophysaire et surrénale. *Arch. des mal. du cœur*,

- 1908, p. 426, et, avec Lucien, *Rev. méd. de l'Est*, Nancy, 1908, p. 371-374.
- MONIER-VINARD. — Observation d'un cas d'accès d'hypertension d'origine toxique et considérations sur l'hypertension paroxystique pure. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 nov. 1934, p. 1553-1559.
- MOUQUIN. — Pathogénie de l'hypertension paroxystique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 1528-1533, séance 16 nov. 1934.
- MULON. — Les paragangliomes ou glandes hypertensives. *Paris médical*, 1913, t. 11, p. 157-166.
- NEUSSER (Edmund). — Die Erkrankungen der Nebennieren. *Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie*, Hölder, édit., Vienne, 1899, t. XVIII, 3<sup>e</sup> partie, p. 71 (Catalogué à la Bibliothèque de Bordeaux sous le numéro 36.099).
- OBERLING et JUNG. — Paragangliome de la surrénale avec hypertension paroxystique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1927.
- OPPENHEIMER and FISHBERG. — The association of hypertension with suprarenal tumors. *Arch. of Intern. Med.*, Chicago, 1924, t. 34, p. 631-644, et Communication à l'American Society for clinical investigations. Analysé dans le *Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1924, p. 2077.
- ORTH. — Ueber eine Geschwulste des Nebennierenmarks. Nebst Bemerkungen über die Nomenklatur der Geschwulste. *Sitzungsberichte Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften*, 1914, p. 34.
- PARKINSON. — *Trans. of the Path. Soc. of London*, t. 58, 1907, p. 187.
- PLANTEYDT (J. M.). — Essential paroxysmal hypertension due to pheochromacytoma of suprarenal gland. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 21 oct. 1933, p. 4774-4780.
- PORTER (M. F.) et PORTER (M. F. Junior). — Report of a case of paroxysmal hypertension cured by removal of an adrenal tumor. *Surg. Gyn. and Obst.*, 1930, p. 160.

- RABIN (C. B.). — Chromaffin cell tumor of suprarenal medulla. *Arch. of Pathology*, févr. 1929, p. 229-243.
- REVOL (Louis). — Contribution à l'étude biochimique des glandes surrénales de quelques mammifères. Etude comparée des zones corticale et médullaire. Thèse de doctorat ès sciences, Lyon, févr. 1931, 324 p., avec bibliographie de 335 travaux.
- RIMBAUD (P.). — Les tumeurs primitives des capsules surrénales et leurs manifestations cliniques. *Arch. franco-belges de chir.*, oct. 1932, XXXIII, n° 10.
- RISPAL et TIMBAL. — Adénomes des capsules surrénales, néphrite chronique et athérome. *Toulouse médical*, 1913, p. 308-313.
- ROBERT. — Thèse Lyon 1899 (Cette thèse contient l'observation du malade de Poncet, opéré par Villard, et dont Dor fit l'examen de la tumeur surrénalienne [obs. X]).
- ROWNTREE (L. G.) et BALL (R. G.). — Diseases of the suprarenal glands. *Endocrinology*, mai-juin 1933, vol. XVII, n° 3.
- SCHULTZ. — Congrès de physiologie de Washington. *Amer. Journ. of Phys.*, 1929, p. 508.
- SHIPLEY (A. M.). — Paroxysmal hypertension associated with tumor of the suprarenal. *Ann. of Surg.*, 90, 742-749, 1929.
- SPASSOVITCH. — Thèse Lyon, 1923.
- STRICKER (Pierre). — Indications et résultats des opérations sur les glandes surrénales. *Congrès franç. de chir.*, 43<sup>e</sup> session 1934, séance 12 oct., p. 695 à 753.
- Bases physiologiques de la chirurgie endocrinienne des glandes surrénales (médullo-surrénale). *Ibid.*, p. 677 à 694.
- SUERMONDT (W. F.). — Paroxysmale Blutdruckerhöhung geheilt durch Extirpation einer Nebennierengeschwulst. *Zentralblatt f. Chirurgie*, 1934, Heft 2.
- SUZUKI. — Ueber einem chromaffinen Tumor des Nebennierenmarks. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1909, p. 1644-1647.
- Ueber zwei Tumoren aus Nebennierenmarkgewebe. *Ibid.*, 1910, 47 (2), p. 1635.

- THOMAS (E.). — Ein chromaffinen Tumor der Nebenniere, eine weiteren Beitrag zu den Markgeschwülsten der Nebennieren. *Frankfurter Ztschr. f. Path.*, 1915, 16, 376.
- VAQUEZ et AUBERTIN. — Cœur de Traube et hyperplasie médullaire des surrénales. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mai 1907.
- VAQUEZ et DONZELOT. — Les crises d'hypertension artérielle paroxysmique. *Presse médicale*, 23 oct. 1926, n° 85, p. 1329.
- VAQUEZ (H.), DONZELOT (E.) et GERAUDEL (E.). — Le surrénalome hypertensif. *Presse médicale*, n° 11, 2 févr. 1929.
- Le surrénalome hypertensif. *C. R. Congrès internat. de méd. trop. et d'hyg.*, 2 : 559-577, 1929.
- VOLHARD. — Die doppelseitigen haematogenen Nierenerkrankungen (voir p. 394, 389, 1742). *Handbuch für Innere Medizin*, von Bergmann-Stachelin, Springer, Berlin, 2te Auflage, 1931.
- Der arterielle Hochdruck in *Verhandlungen des deutschen Kongresses für innere Medizin*, 134, 1923.
- WAHL (H. R.). — Neuroblastomata : With a study of a case illustrating the three types that arise from the Sympathetic Nervous System. *Journ. Med. Research*, 1914, 25, 205.
- WALTMANN WALTERS. — The surgical aspect of suprarenal abnormalities. *Surg. Gynecol. and Obst.*, févr. 1933, p. 242.
- WEBER. — The diagnosis of supra renal tumors especially in regard to blood-pressure. *The Practitioner*, Londres, 1920, p. 181-185.
- WEGELIN. — Ueber einen chromaffinen Tumor der Nebenniere. *Verhandl. der Path. Gesellschaft*, 1912, 255.
- WIDAL et BODIN. — Adénomes des surrénales, hypertension et athérome généralisé. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1905, p. 696-703.
- WIESEL. — *Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med.*, 1907, p. 221.
- WIESEL. — Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosclerose. Vienne, 1909.







